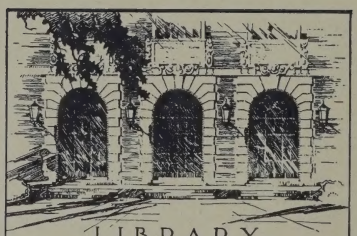


LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF ILLINOIS

619.05
ARC
v. 59

ARCHIV

FÜR

WISSENSCHAFTLICHE UND PRAKTISCHE

TIERHEILKUNDE

ORGAN DER
GESELLSCHAFT DEUTSCHER NATURFORSCHER UND ÄRZTE

HERAUSGEGEBEN
VON

E. ABDERHALDEN-HALLE A. S., **ST. ANGELOFF**-SOFIA, **N. BALL**-LENINGRAD, **K. BIERBAUM**-BERLIN, **M. CASPER**-BRESLAU, **I. DOBBERSTEIN**-BERLIN, **A. EBER**-LEIPZIG, **W. ELLENBERGER** †-DRESDEN, **W. ERNST**-SCHLEISSHEIM, **W. FREI**-ZÜRICH, **K. HOBSTETTER**-JENA, **F. HUTYRA** VON **SZEPESHELY**-BUDAPEST, **H. JAKOB**-UTRECHT (HOLLAND), **W. KONGE**-LENINGRAD, **P. MARTIN**-GIESSEN, **J. MAREK**-BUDAPEST, **H. MIESSNER**-HANNOVER, **K. NEUMANN-KLEINPAUL**-BERLIN, **A. OLT**-GIESSEN, **S. SCHERMER**-GÖTTINGEN, **A. STOSS**-MÜNCHEN, **O. WALDMANN**-INSEL RIEMS, **E. ZSCHOKKE**-ZÜRICH, **W. ZWICK**-GIESSEN

UNTER MITWIRKUNG VON H. MIESSNER UND K. HOBSTETTER

REDIGIERT
VON

K. NEUMANN-KLEINPAUL

59. BAND

MIT 2 PORTRÄTS UND 127 TEXTABBILDUNGEN

BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1929

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig.

619.05
ARC
v.59

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Gärtner, W. Zur Pathogenese der Strahlfäule. (Mit 8 Textabbildungen) . 1

Völker, R. Blutzuckeruntersuchungen an gesunden und kranken Tieren. I. Mitteilung. (Mit 7 Textabbildungen) 16

Hennichs, B. D. Eine radiographische und pathologisch-histologische Studie über Spat beim Pferde. II. Mitteilung. (Mit 3 Textabbildungen) . . 48

Postl, E. Die Bronchialschleimentnahme mit der Neumannschen Nasensonde 82

Veenendaal, H. Über einige beim Hunde vorkommende Hornhauterkrankungen. III. Mitteilung. Tiefe bandförmige Hornhauttrübungen (Opacitates corneae striatae profundae). (Mit 1 Textabbildung) 85

Kayser, Wilhelm. Individualitätsreaktionen des Blutes von Schafen, Ziegen, Schweinen und Rindern 89

Bücherbesprechungen 103

Ziegler. Herrn Geheimrat Professor Dr. Edelmann zum endgültigen Scheiden aus dem Staatsdienst 105

Eberbeck, Erich. Über die Guarnierischen Körperchen (G.K.), ihre Beziehungen zu den sog. Geflügelpockenkörperchen und andere bei der Impfung der Kaninchenhornhaut mit Vaccinevirus gemachten Beobachtungen. (Mit 4 Textabbildungen) 111

Berrár, M., und **R. Manninger.** Untersuchungen über die Ätiologie der Mondblindheit. I. Mitteilung. (Mit 6 Textabbildungen) 132

Veenendaal, H. Über einige beim Hunde vorkommende Hornhauterkrankungen. IV. Mitteilung. Keratitis parenchymatosa des Hundes. (Mit 6 Textabbildungen) 159

Hennichs, B. D. Eine radiographische und pathologisch-histologische Studie über Spat beim Pferde. III. Mitteilung 192

Bücherbesprechungen 203

Trawiński, Alfred. Über Periarteriitis nodosa beim Rind. (Mit 3 Textabbildungen) 207

Yakimoff, W. L., und **E. F. Rastegaïeff.** Boophilus annulatus calcaratus Bir. als Überträger von Blutparasiten des Rindes im Kaukasus. (Mit 3 Textabbildungen) 211

Pötting, Bernard. Die Reaktion des Kotes bei Pferden mit besonderer Berücksichtigung der p_H-Ionenkonzentration 223

Schultz, Ottokarl. Experimentelle Rachitis bei Ratten. II. Mitteilung. Über die Beteiligung des Kopfskeletts an rachitischen Veränderungen bei physiologisch aufgezogenen und rachitischen Tieren. (Mit 2 Textabbildungen) 235

Schultz, Ottokarl. Experimentelle Rachitis bei Ratten. III. Mitteilung. Über die Beteiligung des Kopfskeletts an rachitischen Veränderungen bei Ratten, die einem Heilversuch unterworfen waren. (Mit 1 Textabbildung) 241

Seite

Goerttler, V. Verbreitung und Bekämpfung der Rinderpiroplasmose in Deutschland. (Mit 2 Textabbildungen) 248
Schlieter, Hans. Versuche mit Valutin als Anthelminthikum bei Pferden 287
Graf, Hans, und **R. Suhr.** Über die Verteilung der Granulatkohle von der Bauchhöhle aus. (Mit 4 Textabbildungen) 301
Bücherbesprechungen 312

Neumann-Kleinpaul und **Pessinger.** Über die Behandlung einiger fieberhafter Allgemeinleiden des Pferdes mit Selectan. (Mit 17 Textabbildungen) 315
Witte, J. Die Haftpflicht bei der Vornahme subcutaner, intravenöser und intramuskulärer Injektionen 350
Himmelreich, P. Weg der flüssigen und halbflüssigen Medikamente nach Verabreichung beim erwachsenen Rinde „per os“ 384
Schultz, Ottokarl. Experimentelle Rachitis bei Ratten. IV. Mitteilung. Diätfragen. (Mit 7 Textabbildungen) 400
Schultz, Ottokarl. Experimentelle Rachitis bei Ratten. V. Mitteilung. Über chemische Versuchskontrollen 408

Zum 60. Geburtstage *Georg Schroeters* 415
Zeissler, J., und **L. Raßfeld.** Der Bacillus gigas. (Mit 10 Textabbildungen) 419
Yakimoff, W. L., und **M. J. Scheinoff.** Die Rinderpiroplasmose im Zentrum Rußlands (USSR.) 444
Bolle, Walther. Beitrag zur Kenntnis der sogenannten Endokardtumoren. (Mit 4 Textabbildungen) 451
Alegren, Axel, und **Bo Stenström.** Ein Fall von Mediastinalcarcinom beim Pferd. (Mit 2 Textabbildungen) 461
Völker, R. Blutzuckeruntersuchungen an gesunden und kranken Tieren. II. Mitteilung. (Mit 18 Textabbildungen) 467
Bücherbesprechungen 507

Zwick, W., O. Seifried, und **J. Witte.** Weitere Beiträge zur Erforschung der Bornaschen Krankheit des Pferdes. (Mit 15 Textabbildungen) . . 511
Altenstein. Die Schiedsgerichte und ihre Bedeutung für den Tierhandel . 546
Schmitt, Jos. Über Dilaudid-Knoll. (Mit 2 Textabbildungen) 565
Schmidt-Hoensdorf, Fritz. Die bakterielle Kükenruhr und ihre Bekämpfung. III. Mitteilung. Kükenruhr bei erwachsenen Hühnern 573
Graf, H., und **E. Scheer.** Vergleichende Untersuchungen über die Physostigmin- und Pilocarpinmiosis beim Pferde und Rinde. (Mit 2 Textabbildungen) 579
Autorenverzeichnis 601

(Aus dem Heeres-Veterinär-Untersuchungsamt. — Vorstand: Oberstabsveterinär Prof. Dr. *Richters*.)

Zur Pathogenese der Strahlfäule.

Von

Oberstabsveterinär Dr. **W. Gärtner.**

Mit 8 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 31. Oktober 1928.*)

Unter den krankhaften Erscheinungen am Huf des Pferdes ist die Strahlfäule besonders häufig. Ihr Vorkommen berechnet *Steinbach*[12] auf 49%, und zwar werden im Gegensatz zu sonstigen Huferkrankungen die Hinterhufe doppelt so häufig wie die Vorderhufe befallen, auch erkranken Stuten häufiger als Wallache und Hengste. Der Lieblingssitz ist die mittlere Strahlfurche, und zwar besonders die Gegend des Hahnenkamms. Hierbei zerfällt das Strahlhorn zu einer schmierigen, käsigen, übelriechenden Masse, welche beim Zusammendrücken der Strahlschenkel vorquillt.

Wenn man von der lediglich historisches Interesse beanspruchenden alten humoralpathologischen Auffassung der Strahlfäule als inneres Leiden, dessen Behandlung schädlich sei (*Seuter, Solleysel, Löhneysen* u. a.) absieht, so verdanken wir die ersten exakten Untersuchungen über dieses Leiden *Siedamgrotzky*, der schon im Jahre 1881 die Erkrankung als einen Fäulnisprozeß erkannte und ihn mit einer typisch verlaufenden Ringbildung in der Wand in Verbindung brachte. Nach *Lungwitz*[4] sind diese erhöhten, schräg von unten nach vorn und oben an der Krone endigenden Ringe der Ausdruck einer fortgeleiteten weiterkriechenden *Entzündung im Hornsaum* (sog. Saumbandfäule). Sie gehören der Deckschicht und äußeren Schutzschicht an und kreuzen die Ernährungsringe. Die Ringe geben einen wichtigen Hinweis auf noch bestehende oder bereits abgeheilte Strahlfäule.

So unbestritten diese sekundäre Erscheinung der Strahlfäule ist, so besteht doch hinsichtlich der Pathogenese der primären Strahlfäule keine Übereinstimmung in der Literatur.

Nach *Geiss*[1] ist die Strahlfäule kein Verfaulen des fertigen, gesunden Horns, sondern ein krankhafter, mehr oder weniger chronisch verlaufender Vorgang an den jüngsten Zellschichten des Hornstrahls, wobei diese nicht wie normal verhornen, sondern zu einer weißgrauen, schmierigen, käsigen Masse zerfallen. *Geiss* macht für die Entstehung der Strahlfäule hauptsächlich den Mangel an Bewegung

verantwortlich und schließt mangelhafte Hufpflege bzw. Unreinlichkeit durch Eindringen von jauchigen Stoffen aus der Streu als Hauptursache aus.

Eine Erklärung für den Zusammenhang zwischen mangelnder Bewegung und dem chronischen Vorgang an den jüngsten Zellschichten des Hornstrahls gibt *Geiss* nicht. *Kärnbach*[6] sucht dies damit zu erklären, daß der Mangel an Bewegung ebenso wie Zwanghuf und überhaupt mangelhafter Hufbeschlag eine Blutarmut des Hornstrahls zur Folge habe, wodurch im Stratum germinativum eine verminderte Produktion von Hornzellen oder eine Produktion veränderter Hornzellen stattfindet. Hierdurch können bei längerem Stehen der Tiere im Stall Zusammenhangstrennungen bzw. mitten im Hornstrahl Spalträume entstehen, die nach außen keine Verbindung haben, somit auch nicht durch von außen eindringende Schädlichkeiten verursacht werden können. *Kärnbach* führt ihre Entstehung auf Ernährungsstörungen bzw. eine hierdurch bedingte Veränderung der jüngsten Hornzellenschichten zurück. *Eberlein*[9] sieht den Ausgangspunkt für die Strahlfäule ebenfalls in den krankhaft veränderten jüngsten Zellschichten des Hornstrahls, die anstatt zu verhornen zu einer schmierigen Masse zerfallen.

Im Gegensatz zu den genannten Autoren erblickt *Steinbach*[12] im Mangel an Bewegung, Hufzwang usw. nur begünstigende Momente und betrachtet die Unreinlichkeit als Hauptursache der Strahlfäule. Für die hierbei eindringenden Fäulniserreger sind nicht die jüngsten nichtverhornten Zellschichten empfänglich, sondern die weiter nach außen gelegenen saftreichen jüngsten Hornzellen, die dann zu der bekannten käsigen Masse zerfallen. *Steinbach* sah nie einen Zerfall der ersteren (also dem Stratum cylindricum entsprechenden) Zellschicht. Sie war als zusammenhängende Epidermisdecke stets mit dem Fleischstrahl in Verbindung, so daß dieser nie freilag. Ein wesentliches begünstigendes Moment für das Zustandekommen der Strahlfäule sieht *Steinbach* in dem häufigen Waschen, wobei das Wasser von der Ballengrube nach der mittleren Strahlfurche fließt, das Horn auflockert und so die Ansiedelung von Fäulnisbakterien begünstigt. Die Berührung des Strahls mit dem Erdboden hält *Steinbach* für das beste Strahlreinigungsmittel und zwar durch mechanische Entfernung der anhaftenden Fäulnisprodukte. Hieraus erklärt sich auch das seltenere Vorkommen der Strahlfäule bei Pferden mit reichlicher Bewegung. Die Bevorzugung des Strahlhorns für den daselbst einsetzenden Fäulnisvorgang wird nach *Bürgi*[14] durch den hohen Feuchtigkeitsgehalt (40%) des Strahlweichhorns und der Wasseraufnahme von außen her begünstigt. Hinzu kommt, daß gerade in der mittleren Strahlfurche die Verhältnisse für eine Maceration des Horns sehr günstig liegen, weil daselbst der Verdunstungsprozeß geringer ist.

Ausführliche Untersuchungen über den Wassergehalt des Hufhorns hat *Zschokke*[23] angestellt. Die Ergebnisse veranschaulicht nachfolgende Tabelle:

	Normaler Wassergehalt %	Wasserverlust		Wasseraufnahme	
		in 24 Std. %	in 10 Tagen %	in 24 Std. %	in 10 Tagen %
Wandhorn v. Kronenrand	28,8	4,3	12,6	2,8	4,6
„ „ Tragerand .	28,5	3,8	12,5	3,3	5,3
Sohlenhorn	35,4	7,3	17,4	3,1	3,2
Strahlhorn	47,9	16,1—21,8	29,7—35,9	12,5—23,4	23,7—30,2

An Fett fand *Zschokke* 0,2%.

Bei der Zersetzung organischer Substanz spielt der Wassergehalt eine große Rolle; erst unter Mitwirkung von Wasser stellt sich Fäulnis ein, während wir ja sonst von Verwesung sprechen.

Nach *Garlt*[7] ist das Strahlhorn besonders geeignet, die mit dem Fäulnisvorgang auftretenden Flüssigkeitsmengen zu binden. Dies wird besonders leicht eintreten können, wenn dem Festsetzen von Stalljauche und dem darin enthaltenen Ammoniak durch nicht rechtzeitiges Beschneiden der Ränder der Strahlfurchen mit anschließender Spalten- und Taschenbildung Vorschub geleistet wird, worauf schon *Kösters*[11] und *Küttner*[3] hingewiesen haben. Nach deren Ansicht kann der Fäulnisprozeß in vorgeschrittenen Fällen bis auf den Fleischstrahl vordringen, ihn zerstören und schließlich bloßlegen. Auch *Rexilius*[13] macht die Bildung von Rissen und Spalten im hinteren Teil der Strahlschenkel bzw. der mittleren Strahlfurche verantwortlich für das Eindringen von Fäulniserregern, sah aber wie *Steinbach* den Fleischstrahl nicht bloßgelegt, sondern stets mit einer intakten Schicht jungen Strahlhorns bedeckt. Für das Auftreten von Spalten und Rissen ist nach *Kossmag*[5] ein wichtiges Moment die ungleichen Trachten infolge fehlerhaften Beschneidens oder mangelhafter Hufpflege. Hieraus resultiert eine ungleiche Belastung, welche besonders in dem Weichhorn der mittleren Strahlfurche zur Bildung dieser als Brutplätze für Fäulniserreger dienenden Risse und Spalten führt. Denn in der mittleren Strahlfurche hält sich Feuchtigkeit und das das Weichhorn auflockernde Ammoniak am längsten und gibt so einen geeigneten Nährboden für die Entwicklung der Fäulniskeime. Der die Strahlfäule kennzeichnende Hornzerfall kann nach *Kossmag* sogar soweit gehen, daß die Strahllederhaut freiliegt. In diesem Fall kann auch Lahmheit auftreten und die Entstehung von Strahlkrebs begünstigt werden.

Nach *Moser*[20] kann der von außen einsetzende Zerstörungsprozeß des Hornstrahls im Gegensatz zu der von *Steinbach* und *Rexilius* vertretenen Ansicht bis auf die Strahllederhaut vordringen und diese bloßlegen. Auch *Großbauer*[21] pflichtet dieser Auffassung bei und weist besonders auf die sachgemäße Entfernung überflüssigen Strahlhorns beim Niederwirken der Hufe hin, damit sich nicht unter dem spontan nur teilweise abgelösten Horn Fäulniserreger festsetzen können und die Reinigung des Strahls erschweren bzw. unmöglich machen.

Schließlich wäre bezüglich der Genese der Strahlfäule auch der Strahldrüsen Erwähnung zu tun. *Lungwitz*[2] spricht von der Möglichkeit einer Stauung des Schweißdrüsensekrets in Anlehnung an einen von *Geiss* gebrauchten Vergleich mit dem Schweißfuß des Menschen. Nach den Untersuchungen von *Karisch*[15] ergeben sich jedoch für eine solche Annahme keine Anhaltspunkte. Eine ursächliche Beziehung dieser Drüsen zur Strahlfäule konnte nicht festgestellt werden, lediglich bei vorgeschrittener Strahlfäule fand sich regellose Lagerung der Epithelzellen, Verengerung der Lumina und Vermehrung des Interstitiums bis zur völligen Atrophie.

Wie aus vorstehender Literaturübersicht hervorgeht, steht die Mehrzahl der Autoren auf dem Boden der Fäulnistheorie und verhält sich den von *Geiss* und *Kärnbach* vertretenen Theorien gegenüber ablehnend. Trotz der vorwiegend exogenen Genese der Strahlfäule läßt sich jedoch eine gewisse Beziehung zu inneren Ursachen in manchen Fällen nicht von der Hand weisen, insofern nach den Untersuchungen von *K. Schulze* (zit. nach [16]) feststeht, daß das während einer allgemeinen Erkrankung produzierte Hufhorn weniger widerstandsfähig ist und

sich somit auch gegenüber dem Eindringen von Fäulniserregern weniger resistent erweist.

Die hier mitgeteilten Untersuchungen hatten den Zweck folgende Fragen zu prüfen:

1. Wo setzt die Strahlfäule ein und wie verhalten sich insbesondere der Hautstrahl bzw. die Coriumpapillen zu dem krankhaften Prozeß?

2. Kommt es zu einer Bloßlegung der Coriumpapillen und lassen sich Anhaltspunkte für ein evtl. Übergehen von Strahlfäule in Strahlkrebs gewinnen?

3. Wie verhalten sich die Strahldrüsen bei Strahlfäule?

4. Kommt dem Feuchtigkeitsgehalt des Strahlhorns eine Bedeutung bei der Genese der Strahlfäule zu?

Die zur Klärung dieser Fragen notwendigen Untersuchungen erstreckten sich sowohl auf die makroskopisch sichtbaren Veränderungen wie auch auf die Anfertigung histologischer Schnittpräparate. Für die ersteren wurden jeweils senkrechte Querschnitte des Ballenhorns auf die Strahlschenkel angelegt, so daß der Hahnenkamm bzw. die mittlere Strahlfurche freilag, welche ja als Prädilektionsstelle für die Strahlfäule gilt.

Zur Anfertigung histologischer Schnittpräparate bediente ich mich anfänglich des von *Drahn*[8] angegebenen Verfahrens zur Hornerweichung mit Natriumsulfid-Natriumsulfat mittels Gefriermikrotoms. Die im 10proz. Formalin fixierten Hornstückchen kommen in die „Erweichungsflüssigkeit", bestehend aus gesättigter wässeriger Lösung von Natriumsulfat (Na_2SO_4) mit geringem Zusatz gesättigter wässeriger Lösung von Natriumsulfid (Na_2S). Für härtestes Hufhorn genügen 0,5 ccm Na_2S zu 9,5 ccm Na_2SO_4. Die Stücke sind in etwa 8 Tagen schnittreif evtl. auch früher (Prüfung durch Einstechen mit der Nadel). Bei genügender Erweichung bringt man das Material wieder auf 24—48 Stunden in Na_2SO_4-Lösung und dann in 5proz. Formalin, in welchen auch das Gefrierenlassen erfolgt.

Nach dieser Methode wurden die Vergleichspräparate von gesunden Hufen mit gut verhorntem Hahnenkamm angefertigt. Wie aus Abb. 2 hervorgeht, ergibt das Verfahren recht gute Resultate; das Schneiden geht ohne Schwierigkeit, es erfolgt kein Abbröckeln und auch die anhaftenden Weichteile werden nicht abgerissen. Material aus Hufen mit ausgeprägter Strahlfäule, bei welchem das Horn des Hahnenkamms mehr oder weniger zerstört war, bedurfte jedoch dieser vorbereitenden Behandlung nicht. Das noch erhaltene Horn war zumeist so weich, daß es sich recht gut nach vorheriger Fixierung in 10proz. Formalin nicht nur ohne weiteres auf dem Gefriermikrotom schneiden ließ, sondern es ließen sich sogar Paraffinschnitte herstellen. Die Färbung erfolgte nach den üblichen Methoden (Hämalaun-Eosin, *van Gieson*).

Zum genaueren Nachweis des für die Verhornung charakteristischen Keratins wurde auch die Färbung nach *Mallory* unter vorherigem Beizen der Schnitte in konzentrierter Sublimatlösung herangezogen. Hierbei hoben sich die leuchtend orangerot bis rot gefärbten verhornten Bezirke besonders instruktiv von den unverhornten bläulich gefärbten Stellen ab. Der Nachweis von Bakterien erfolgte nach der *Gram-Weigert*schen Methode, auch wurde im Hinblick auf die Spirillaceenbefunde von *Mayr-Fischer*[18, 19] von der Färbung nach *Levaditi* Gebrauch gemacht.

Legt man durch einen gesunden Huf einen senkrechten Querschnitt am Übergang des Ballenhorns auf die Strahlschenkel an, so erkennt man (Abb. 1), wie der Hahnenkamm lückenlos und festgefügt über der

Abb. 1. *a* = gesunder Strahl. Senkrechter Querschnitt am Übergang des Ballenhornes auf die Strahlschenkel; *1* = mittlere Strahlfurche (Sulcus cunei medius); *2* = Hahnenkamm (Spina cunei); *3* = Strahlpolster (Pulvinus subcutaneus); *4* = Hautstrahl (Corium cuneatum); *b* = Huf mit vorgeschrittener Strahlfäule. Das Horn des Hahnenkammes ist zerstört, starke Verbreiterung des Hautstrahles.

mittleren Strahlfurche liegt. Zwischen Hahnenkamm und Strahlpolster liegt das Corium cuneatum, der Hautstrahl. Dieser imponiert gewissermaßen als „weiße Linie" und unterscheidet sich — weil gefäßarm — schon durch seine hellere Färbung von der Hautsohle, dem Corium soleare. Ein Längsschnitt auf der Kuppe des Hahnenkamms zeigt bei 45facher Vergrößerung (Abb. 2), wie beim gesunden Huf eine scharfe Grenze besteht zwischen der verhornten und unverhornten Epidermis. Das erstere — Stratum corneum — kennzeichnet sich durch seine helle, die Tinktion schlecht annehmende Farbe; es sind nur noch Reste von markhaltigen, dunkler gefärbten Hornsäulchen zu sehen, die wie die Hornröhrchen einen geraden Verlauf haben. Die unverhornte Epidermis besteht aus dem dunkel gefärbten, gut tinktionsfähigen Stratum spinosum — die interpapilläre Epidermis bildend —, welche auf der die Coriumpapillen umkleidenden Matrix oder dem Stratum cylindricum

aufsitzt. Diese beiden Zellschichten — Stratum cylindricum und Stratum spinosum — werden auch als Stratum germinativum bezeichnet (früher Stratum mucosum bzw. Rete Malpighi). Das Stratum granulosum und lucidum, wie es sich in der Haut findet, fehlt im Huf, weil noch ein Teil des Stratum spinosum mit in die Verhornung einbezogen ist[22].

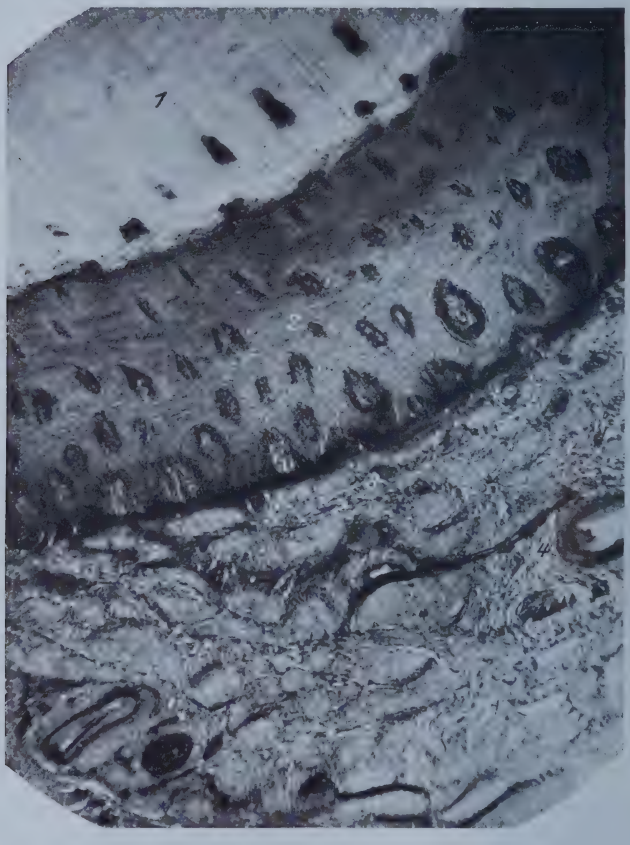


Abb. 2. Gefrierschnitt durch den gesunden Hautstrahl auf der Höhe des Hahnenkammes. Leitz Ok. 3, Obj. 2. Vergr. 45fach. Färbung van Gieson, Vorbehandlung mit Na_2SO_4—Na_2S. *1* = Stratum corneum mit Hornröhrchen; *2* = Stratum spinosum mit durchschnittenen Coriumpapillen; *3* = Stratum papillare; *4* = Stratum vasculosum.

Betrachten wir gegenüber bei der gleichen 45fachen Vergrößerung einen Schnitt durch einen Huf mit Strahlfäule, so sehen wir in Abb. 3, daß der unverhornte Teil der Epidermis, also das Stratum germinativum, doppelt so breit als normal ist; dies tritt ja auch schon bei der makroskopischen Betrachtung (Abb. 1, *b*) als Verbreiterung des Hautstrahls deutlich in Erscheinung. Es besteht ferner (Abb. 4) keine scharfe

gleichmäßige Grenze zwischen verhornter und nicht verhornter Epidermis, sondern die von einem breiten, gut färbbaren Zellmantel umgebenen langgestreckten Coriumpapillen ragen weit in das Stratum corneum hinein. In nach *Gram-Weigert* gefärbten Schnitten sind enorme Bakterien der verschiedensten Arten nachzuweisen, und zwar findet ihre Einwanderung im Zwischenhorn, nicht in den Hornröhrchen statt.

Spirochäten waren in Schnittpräparaten nicht aufzufinden, dagegen fanden sie sich neben einer Unmenge sonstiger Bakterien reich-

Abb. 3. Paraffinschnitt durch den Hautstrahl eines Hufes mit Strahlfäule auf der Höhe des Hahnenkammes. Leitz Ok. 3, Obj. 2. Vergr. 45fach. Färbung van Gieson. *1* = Verbreiterung des Stratum spinosum mit Proliferation unverhornter Zellen in der interpapillären Epidermis (Akanthosis); *2* = Coriumpapillen langgestreckt, fadenförmig, ziemlich dicht aneinanderliegend.

lich in den mittels des *Burri*schen Tuscheverfahrens gefärbten Ausstrichpräparaten, welche von den oberflächlichsten Schichten der zerfallenen Hornmassen entnommen waren. Sie entsprachen mit ihren langgezogenen unregelmäßigen Windungen durchweg dem Refringenstyp; irgendeine pathogene Bedeutung hinsichtlich der Genese der Strahlfäule kommt ihnen sicherlich nicht zu. Dafür spricht auch ihr völliges Fehlen in den Gewebsschnitten. Die zu ihrem Nachweis angewandte *Levaditi*-Färbung eignete sich übrigens vorzüglich zur Darstellung des Pigments. Dasselbe lag in Form rundlicher, kokkenähnlicher, schwarz

gefärbter Häufchen rings um den Kern im Protoplasma der Zellen des Stratum spinosum, und zwar besonders reichlich in dessen basalem Teil, nach außen nahm die Pigmentablagerung an Stärke ab und besonders die unverhornten bei Strahlfäule neugebildeten Retezellen waren häufig frei davon. Der als Melanin zu bezeichnende Farbstoff ist autochthon gebildet als Umwandlungsprodukt von Eiweißstoffen infolge metabolischer Zelltätigkeit; daß er nicht hämatogenen Ursprungs ist, konnte durch die fehlende Eisenoxydreaktion dargetan werden. Das Corium war stets frei von diesem Pigment.

Abb. 4. Dasselbe wie in Abb. 3 bei 82facher Vergrößerung (Ok. 3, Obj. 3). $\times - \times$ unregelmäßige Grenze zwischen verhornter und unverhornter Epidermis. Hyperplasie der Coriumpapillen. Zellproliferation in der interpapillären Epidermis.

Aus Abb. 3 und 4 ist weiterhin ersichtlich, daß im Stratum spinosum ein lebhafter Proliferationsprozeß von nicht verhornten Zellen stattfindet. Sie nehmen die Farbe besonders gut an, sind vergrößert, aufgequollen und liegen zumeist in Höhe der Papillenspitzen in der mangelhaft verhornten Epidermis. Wir sehen somit eine ausgesprochene Hyperplasie und Hypertrophie der Stachelzellen, eine Erscheinung, die nach *Hieronymi*[24] bei akuten und chronischen Ekzemen auftritt und die als *Akanthosis* bezeichnet wird. Daneben findet sich vielfach auch eine *Spongiose* der Retezellen, indem sie zu blasigen Hohlräumen deformiert sind, wobei der Kern an den Rand gedrückt wird bzw. ganz

verschwinden kann. Die Coriumpapillen zeigen ebenfalls recht auffällige Veränderungen. Während sie normaliter mehr kurz und breit sind, erscheinen sie bei Strahlfäule langgestreckt, fast fadenförmig und liegen dicht beieinander, so daß die interpapilläre Epidermis einen relativ geringen Raum einnimmt. Es hat somit ohne Zweifel ein Wucherungsprozeß der Coriumpapillen stattgefunden, also eine *Pododermatitis hyperplastica s. productiva*, deren sichtbarer Ausdruck die Verbreiterung des Hautstrahls ist. Hieraus erklärt sich auch die zerklüftete, baumborkenähnliche Beschaffenheit des krankhaft veränderten Strahlhorns.

Abb. 5. Gefrierschnitt durch einen Hufkrebs. Leitz Ok. 3, Obj. 2. Vergr. 45fach. Färbung Hämal.-Eosin. Keine Verhornung, enorme Hyperplasie des Stratum spinosum (*1*), stellenweise reihenförmig spongoide Umwandlung zeigend (*2*). Freiliegende hyperplastische Coriumpapillen.

Wenn *Eberlein*[10] sagt, daß der Fleischstrahl selten an Pododermatitis hyperplastica erkranke, so kann dieser Ansicht auf Grund obiger Untersuchungen nicht beigetreten werden, ist doch die Strahlfäule eine der Hauptursachen für diese Erkrankung. Die krankhaft veränderten Papillen produzieren auch abnorme Hornröhrchen, insofern diese nicht gerade verlaufen, sondern meist eine starke Abbiegung erfahren, weil ihr Lumen mit weichen unverhornten Markzellen angefüllt ist; durch den Gegendruck vom Erdboden her sind diese weichgebliebenen Hornsäulchen oft so stark gekrümmt, daß sie schleifenförmig erscheinen. Die festgestellte Akanthose und Spongiose der Retezellen ist sicherlich primärer Natur, während die produktive Pododermatitis sekundär

ist. Vom histologischen Standpunkt aus betrachtet sind wir somit berechtigt, die Strahlfäule unter den Begriff „chronisches Ekzem" einzuordnen mit Übergängen zur Dermatitis bzw. Pododermatitis, namentlich in vorgeschrittenen Fällen. Freiliegende, von der Epidermis entblößte Coriumpapillen, wie wir sie bei dem auch durch das

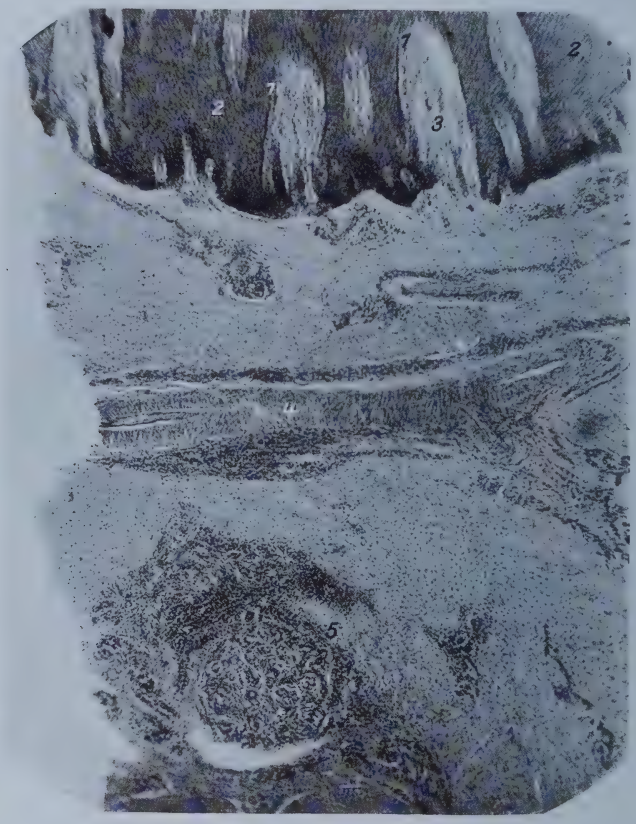


Abb. 6. Paraffinschnitt aus dem basalen Teil des Hautstrahles mit Strahlfäule. Leitz Ok. 3, Obj. 2. Vergr. 45fach. Färbung Hämal.-Eosin. *1* = Stratum cylindricum; *2* = Stratum spinosum; *3* = Stratum papillare; *4* = Stratum vasculosum mit erweiterten und perivasculär infiltrierten Gefäßen; 5 = Strahldrüsen am Übergang des Coriums in die Subcutis. Oben dichte entzündliche Zellinfiltration.

Fehlen von Hornröhrchen bzw. Hornsäulchen charakterisierten Hufkrebs finden (Abb. 5), waren in den untersuchten Fällen von Strahlfäule nicht festzustellen, auch fehlten die oxyphilen Granulocyten (eosinophilen Leukocyten), mit denen in einem zum Vergleich herangezogenen Fall von Hufkrebs der Papillarkörper geradezu überschwemmt war. Die histologischen Bilder von den durch die Strahlfäule gesetzten

Veränderungen des Hautstrahls und denen des Hufkrebses sind jedenfalls gänzlich verschieden.

Die weiteren Untersuchungen galten der evtl. Mitbeteiligung der als Glandulae glomiformes bzw. sudoriferae anzusprechenden Strahldrüsen. Diese finden sich im Strahlkissen und zwar im hinteren Teil des Strahls in der für den Hahnenkamm bestimmten und der mittleren Strahlfurche entsprechenden Vertiefung. Diese Drüsen sind nach *Karisch* in der Höhe der Strahlschenkel am dichtesten, dagegen sind

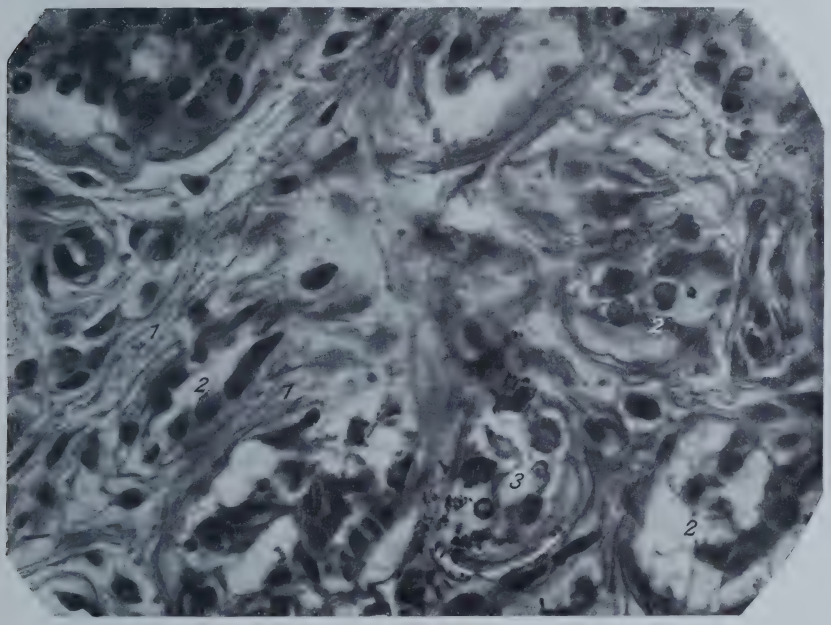


Abb. 7. Paraffinschnitt durch die Strahldrüsen. Leitz Ok. 3. $^1/_{12}$ Ölimmersion. Vergr. 840fach. Färbung nach Gram-Weigert. *1* = Interstitium; *2* = Drüsenlumina; *3* = Bakterienhaufen im Drüsenlumen.

Strahlspitze, Strahlkörper und der Anfangsteil der Strahlschenkel frei von Drüsen. Ihre Lage ist gemäß Abb. 6 in der Subcutis, und zwar unter dem Stratum vasculosum am Übergang in die Subcutis. Schon bei schwacher 45facher Vergrößerung sieht man, daß diese Strahldrüsen bei der Strahlfäule in Mitleidenschaft gezogen sind. An der Peripherie der Drüsenpakete ist eine gruppenförmig angeordnete dichte kleinzellige Infiltration zu bemerken, bestehend aus einkernigen, chromatinreichen, protoplasmaarmen Rundzellen — also Anzeichen, die im Gegensatz zu einer exsudativen leukocytären Infiltration für einen länger bestehenden proliferierenden Prozeß sprechen.

Bei 840facher Vergrößerung sind in den nach *Gram-Weigert* gefärbten Schnittpräparaten im Lumen der Drüsen dichte Haufen von Diplokokken und Staphylokokken nachweisbar (Abb. 7). Dieser Befund kann doch nur so gedeutet werden, daß von den exogen eingedrungenen Fäulniserregern besonders virulente durch das interepitheliale Saftlabyrinth des Stratum spinosum bis in die Coriumpapillen vorgedrungen, dort einen chronischen entzündlichen Reiz gesetzt haben und schließlich den Lymphgefäßen entlang bis in die Strahldrüsen weiter gewandert sind. Die dort gesetzten Veränderungen manifestieren sich in einer Abdrängung der einschichtigen Epithellage vom Glandilemma, die Zellen selbst liegen regellos durcheinander und sind vakuolisiert, das Interstitium ist gewuchert, so daß die Drüsenlumina komprimiert und verödet erscheinen. Wenn die physiologische Funktion der Strahldrüsen darin besteht, mittels ihres eiweiß- und fetthaltigen Sekrets den hinteren Strahlteil elastisch zu machen und einen stoßbrechenden Auftritt zu ermöglichen, so ist erklärlich, daß bei dem durch einen chronisch entzündlichen Reiz verursachten Fortfall bzw. Mangel der Drüsensekretion diese Aufgabe nicht mehr erfüllt werden kann.

Abb. 8. Senkrechter Querschnitt durch einen Hornstrahl mit beginnender Strahlfäule. Zwei übereinander liegende spaltförmige Hohlräume, von einer intakten Hornschicht bedeckt. Die Sonde zeigt die Verbindung der unteren Spalte mit der mittleren Strahlfurche.

Gegenüber dem obigen, für eine vorgeschrittene Strahlfäule charakteristischen Befund, muß noch eine andere Form der Strahlfäule unterschieden werden, die zweifellos den Beginn des Leidens darstellt. Der Strahl erscheint von außen betrachtet völlig intakt. Legt man jedoch senkrechte Querschnitte an, so sieht man vielfach halbmondförmige Spalten; sie liegen etwa 1,5—2 cm von der Höhe des Hahnenkamms entfernt im Strahlhorn, welches sie in dünner, 2—3 mm messenden Schicht bedeckt. Diese Spalträume sind Durchschnitte durch enge Kanäle, die sich mehr oder weniger weit nach der Strahlspitze zu fortsetzen und aus denen sich eine grauschwärzliche Zerfallsmasse auspressen läßt. *Kärnbach*[6] ist der Meinung, daß diese Spalten mit der Außenwelt nicht in Verbindung stehen und daß sie als Folge von Ernährungsstörungen entstehen. Dieser Auffassung kann nicht beigepflichtet werden. Wie aus Abb. 8 ersichtlich, kann man durch Einführen einer dünnen Sonde an geeigneten Präparaten eine Verbindung mit der mittleren Strahlfurche nachweisen. Es besteht natürlich die Möglichkeit, daß diese Kommunikation bei weiterem Wachstum des

Strahlhorns wieder verschlossen wird, so daß die Spalträume völlig abgeschlossen erscheinen. Der Abschluß ist jedoch nur ein scheinbarer.

Das Vorkommen dieser ursprünglich mit der mittleren Strahlfurche in Verbindung stehenden Spalten ist eine weitere Stütze für die exogene Entstehung der Strahlfäule; finden wir doch bei der mikroskopischen Untersuchung, daß der Inhalt dieser Hohlräume nicht lediglich aus zerfallenen Hornzellen besteht, sondern aus einer an Bakterien außerordentlich reichen Zerfallsmasse. Es dürfte schwer sein, für diesen Befund eine Erklärung zu geben, wenn man der Ansicht *Kärnbachs* vom Abschluß der Spalträume von der Außenwelt folgen will.

Die beschriebene Form der beginnenden Strahlfäule entzieht sich naturgemäß durch ihren Sitz der klinischen Feststellung. Wird durch viel Feuchtigkeit evtl. auch zu reichliches Waschen der Auflockerungsprozeß im Hornstrahl weiter begünstigt, so kann schließlich die den Kanal deckende dünne Hornschicht durchbrochen werden und wir haben alsdann die ersten Stadien der klinisch zutage tretenden Strahlfäule.

Schließlich bleibt noch die Frage zu erörtern, warum gerade der Strahl für Fäulnisprozesse disponiert ist. Ich erblicke mit *Steinbach* und *Bürgi* in dem hohen Wassergehalt des Strahlhorns bzw. seiner Fähigkeit, Wasser zu binden, ein begünstigendes Moment. Dies tritt namentlich an den Hinterhufen bei Stuten, die den praktischen Erfahrungen zufolge gern zu Strahlfäule neigen, in Erscheinung, weil durch die Art des Urinabsatzes die Hinterhufe besonders Gelegenheit zur Aufnahme von Wasser haben. Auch übermäßiges Waschen der Hufe kann durch Auflockern des Horns in dieser Beziehung nachteilig auf den Strahl einwirken. Es ist eine bekannte Tatsache, daß der Wassergehalt in hohem Grade die Haltbarkeit von organischen Substanzen beeinflußt. Übersteigt er z. B. bei mehlhaltigen Futtermitteln 14%, so stellen sich bald Verschimmelungen und andere Zersetzungsprozesse ein. Die Feststellung des Wassergehalts im Strahlhorn erfolgte — abweichend von der Technik *Zschokkes*, welcher kleine Hornstreifen dazu benutzte — derart, daß das Strahlhorn mittels einer Schrotmühle zu einer mehlartigen Masse zerrieben wurde. Die lufttrockene Substanz wurde alsdann in der üblichen chemisch-analytischen Weise während 3 Stunden im Trockenschrank einer konstanten Temperatur von 105° ausgesetzt und der Gewichtsverlust prozentualiter als Wasser in Rechnung gestellt. Die vorgenommenen Analysen ergaben folgende Werte:

	1	2	3	4	5	6	7	8
	%	%	%	%	%	%	%	%
Wasser	27,05	43,56	29,25	36,48	43,43	49,78	52,67	55,22
Asche	0,78	1,22	0,89	0,80	1,77	5,68	5,75	4,49
Organische Substanz .	72,17	55,22	69,86	62,72	54,80	44,54	41,58	40,29
davon Fett	3,05	—	—	1,04	1,73	—	2,41	—

Berechnet man den Durchschnitt aus den gewonnenen Zahlen, so ergeben sich folgende Werte: *Wasser 42,18%*, *Asche 2,67%*, *organische Substanz 55,15%*. Von letzterer verdient noch der Fettgehalt besonderer Erwähnung; er betrug durchschnittlich 2,05%. Er besteht hauptsächlich aus freien Fettsäuren (Ölsäuren), die ja besonders dann auftreten, wenn der Wassergehalt der betreffenden Substanz 14% übersteigt. Das von den Strahldrüsen stammende Fett wird hierbei in freie Fettsäure und Glycerin gespalten. Der Gehalt an freien Fettsäuren bzw. Ölsäure bedingt auch den widerlichen Geruch bei der Strahlfäule. Die Bevorzugung des Strahlhorns für Fäulnisprozesse im Gegensatz zu dem übrigen Hufhorn kann sehr wohl durch diese physiologischen Besonderheiten erklärt werden als da sind: Vorkommen der dem Strahl eigentümlichen Drüsen bzw. dem hierdurch bedingten Fettgehalt und erhöhter Wassergehalt, beides Faktoren, die einen für bakterielle Zersetzungen günstigen Nährboden schaffen.

Zusammenfassung.

Auf Grund der vorstehenden Untersuchungen kann der Ansicht von *Geiss* — Ausschluß der Fäulnis und Mangel an Bewegung als Ursache für entzündliche Prozesse an den Hornzellen mit deren Zerfall — nicht beigetreten werden, ebensowenig der Annahme *Kärnbachs*, von der Blutarmut des Hornstrahls als Ursache des Hornzerfalls. Finden wir doch auch bei Strahlfäule, wie aus Abb. 6 hervorgeht, wohlausgebildete, ja starke Gefäße im Stratum vasculosum.

Als Ursache für die Strahlfäule sind Risse und Spalten, in die von außen her Bakterien eindringen, verantwortlich zu machen. Die Mikroorganismen können sich im Zwischenhorn besonders dann gut weiter entwickeln, wenn durch ungenügende Bewegung die notwendige mechanische Reinigung des Strahls unterbleibt oder wenn durch mangelhafte Hufpflege bzw. Beschlag oder krankhafte Zustände (Zwanghuf) eine ausgiebige Berührung des Strahls mit dem Erdboden verhindert wird.

Als Reaktion auf die bis zu den Strahldrüsen vordringenden Bakterien stellt sich bei vorgeschrittener Strahlfäule eine *Akanthose* und *Spongiose* der Stachelzellenschicht ein, der sich sekundär eine Wucherung der Coriumpapillen anschließt, letztere nehmen eine langgestreckte fast fadenförmige Gestalt an. Die Strahlfäule ist somit histologisch als *chronisches Ekzem* aufzufassen, in dessen Gefolge es meist auch zu einer *Pododermatitis hyperplastica s. productiva* kommt. Weiterhin erkranken auch die Strahldrüsen unter Beeinträchtigung ihrer physiologischen Funktion. Bei beginnender Strahlfäule treten im Hornstrahl auf dem Durchschnitt spaltförmige Hohlräume auf; sie setzen sich nach der Strahlspitze zu in einen blind endigenden Kanal fort, der nach außen von einer dünnen, intakten Hornlage bedeckt ist. Mit der

mittleren Strahlfurche bestehen Verbindungen durch feine Gänge, so daß auf diesem Wege ein Weiterkriechen der Fäulniserreger ermöglicht wird. Begünstigt wird das Auftreten von Strahlfäule durch zu häufiges Waschen der Hufe, weil die chemische Zusammensetzung des Hornstrahls — Wasser 42,18%, Asche 2,67%, organische Substanz 55,15% — als disponierend für Fäulnisprozesse anzusehen ist.

Schrifttum.

[1] *Geiss*, Zur Ätiologie und dem Wesen der sog. Strahlfäule. Dtsch. tierärztl. Wschr. **1897**, Nr 38. — [2] *Lungwitz*, Referat zur Arbeit von Geiss. Hufschmied **15**, 171 (1897). — [3] *Küttner*, Was ist Strahlfäule, wodurch entsteht dieselbe und wie ist dieselbe zu beseitigen? Beschlagschmied **1902**, Nr 12. — [4] *Lungwitz*, Der Fuß des Pferdes. 12. Aufl. 1913, 426. — [5] *Kossmag*, Die Strahlfäule. Dtsch. Schmiedeztg **1925**, 968. — [6] *Kärnbach*, Mitteilungen aus der Berliner Poliklinik; Untersuchungen über die Strahlfäule des Pferdes. Mh. f. prakt. Tierheilk. **22**, 557. — [7] *Garlt*, Untersuchungen über das Verhalten von Strahlhorn gegenüber chemischen Agentien. Ein Beitrag zur Kenntnis der Strahlfäule. Inaug.-Diss. Leipzig 1925. — [8] *Drahn*, Die Erweichung des Horns für histologische Zwecke. Berl. tierärztl. Wschr. **1927**, Nr 14, 217. — [9] *Eberlein*, Leitfaden des Hufbeschlags. 5. Aufl., Berlin 1908, 236. — [10] *Eberlein*, Hufkrankheiten des Pferdes. Handbuch der tierärztlichen Chirurgie und Geburtshilfe v. Bayer-Fröhner 1907, 197. — [11] *Kösters*, Lehrbuch des Hufbeschlags. 5. Aufl., Berlin 1911, 237. — [12] *Steinbach*, Beitrag zur Kenntnis der Strahlfäule. Hufschmied **1911**, Nr 8. — [13] *Rexilius*, Betrachtungen über die Ursache der Strahlfäule. Z. Vet.kde **1912**, 123. — [14] *Bürgi*, Schweizer Hufschmied, Monatsschr. f. d. ges. Hufbeschlagwesen **2**, H. 5, 108 (1917), zit. nach 7. — [15] *Karisch*, Die Strahldrüsen des Pferdes. Inaug.-Diss. Leipzig 1918. — [16] *Möller*, Die Hufkrankheiten des Pferdes. 5. Aufl., Berlin 1920. — [17] *Ellenberger-Trautmann*, Histologie der Haussäugetiere. 5. Aufl., Berlin 1921, 319. — [18] *Mayr-Fischer*, Über Spirillaceenbefunde bei einigen chirurgischen Krankheiten des Pferdes usw. Münch. tierärztl. Wschr. **1927**, Nr 21. — [19] *Habacher-David*, Bemerkungen zu vorstehender Arbeit. Münch. tierärztl. Wschr. **1927**, Nr 24. — [20] *Moser*, Anomalien des Hufes, der Klauen und Krallen. In Kitt, Pathologische Anatomie der Haustiere **3**, 642. — [21] *Grossbauer*, Der Hufbeschlag. 4. Aufl., 1915, 259. — [22] *Schmaltz*, Anatomie des Pferdes. Berlin 1919, 240. — [23] *Zschokke*, Über das Absorptionsvermögen des Horns und über die Hufsalben. Schweiz. Arch. Tierheilk. **27**, H. 4 (1885); Ref. in Hufschmied **1885**, 160. — [24] *Hieronymi*, Kap. Haut. In Joest, Spezielle pathologische Anatomie der Haustiere **3**, 443 (Berlin 1923).

(Aus der Universitäts-Tierpoliklinik und dem Veterinär-Pharmakologischen Institut Leipzig. — Direktor: Prof. Dr. *Reinhardt*.)

Blutzuckeruntersuchungen an gesunden und kranken Tieren.

I. Mitteilung.

Von

Dr. **R. Völker.**

Mit 7 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 27. Oktober 1928.*)

Inhalt.

1. Einleitung (S. 16).
2. Normale Blutzuckerwerte bei Tieren (S. 19).
3. Die Regulation des Blutzuckers im Organismus (S. 30).
4. Die Verteilung des Zuckers auf Blutkörperchen und Blutplasma (S. 32).
5. Blutzuckerwerte bei Organerkrankungen und besonders beim Diabetes mellitus des Hundes (S. 38).

Einleitung.

Bedeutung der Kohlehydrate für den Stoffwechsel. — Schicksale des Traubenzuckers im Organismus. — Zustand des Traubenzuckers im Blut. — Bedeutung der Blutzuckerbestimmung für die Beurteilung des Kohlehydratstoffwechsels. — Methodik.

Die zahlreichen Arbeiten, die sich mit der Physiologie des Blutzuckers beschäftigen, sind wiederholt zusammenfassend unter verschiedenen Gesichtspunkten dargestellt worden; es sei an die Arbeiten von *Bang*[1], *Staub*[2], *Lesser*[3], *v. Noorden*[4], *Macleod*[5], *Fürth*[6], *Morawitz*[7] u. a. erinnert. Schon die Wiedergabe der gesicherten Ergebnisse der zahlreichen Autoren muß einen verhältnismäßig großen Raum einnehmen. Es sollen

[1] *J. Bang*, Der Blutzucker. Wiesbaden 1913.

[2] *Staub*, Zuckerstoffwechsel des Menschen. Z. klin. Med. **93**, 89—123 (1927).

[3] *J. J. Lesser*, Die innere Sekretion des Pankreas. In Oppenheimer, Handbuch der Biochemie **9**, 159—228 (1927).

[4] *C. v. Noorden*, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. Berlin 1927.

[5] *J. J. R. Macleod*, Kohlehydratstoffwechsel und Insulin. Berlin 1927.

[6] *O. Fürth*, Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie. Leipzig 1925.

[7] *P. Morawitz*, In Oppenheimer, Handbuch der Biochemie **4**, 114—123. Jena 1925.

daher im folgenden nur die wesentlichsten Forschungsergebnisse dargestellt werden. Trotz des großen Umfanges der Literatur über den Blutzucker liegen systematische Untersuchungen an Tieren hierüber nur in verhältnismäßig geringem Umfange vor, die überdies in mancher Beziehung einander widersprechen. Es erschien daher lohnend, an gesunden und kranken Tieren Erhebungen über den Blutzuckergehalt unter den verschiedensten physiologischen und pathologischen Verhältnissen anzustellen.

Über die Bedeutung und die Notwendigkeit der Kohlehydrate für den Stoffwechsel des tierischen Organismus ist in der Literatur hinreichend berichtet (*Magnus-Levy*[1] u. a.). Wir wissen, daß der Organismus ohne Kohlehydrate nicht auskommen kann, daß ganz besonders die mechanische Arbeit lediglich auf Kosten des Zuckers zu erfolgen scheint. Ob noch andere Funktionen im Organismus auf Zucker angewiesen sind, wissen wir zur Zeit nicht mit Sicherheit.

Unter den Zuckerarten spielt für den Organismus der Traubenzucker die bedeutsamste Rolle. Sein Verhalten im gesunden und kranken tierischen Organismus soll im nachstehenden untersucht werden.

Der in die Körpersäfte aufgenommene Zucker kann nach *Magnus-Levy* (l. c.) folgende Schicksale erfahren:

1. Sofortige Oxydation zur unmittelbaren Bestreitung der Bedürfnisse.
2. Aufstapelung als Glykogen.
3. Umwandlung in Fett; sie findet in erkennbarem Umfange nur statt, wenn die Zufuhr den gesamten Energiebedarf einige Zeit überschreitet.
4. Umwandlung in andere Zuckerarten.
5. Aufbau von Aminosäuren (Alanin u. a.) und Eiweiß.
6. Umwandlung in Glykuronsäure zur Paarung mit Giften.
7. Ausscheidung mit dem Urin.

Im Hunger oder bei allzu geringer Zufuhr von Kohlehydraten, wie oftmals beim Fleischfresser, wird Zucker aus anderen Stoffen neu gebildet (Gluconeogenie). Ob jedoch Eiweiß und Fett zur Nutzbarmachung im Körper in ihrem ganzen Betrage in Zucker umgewandelt werden müssen, wie einige Autoren annehmen, dafür liegen zur Zeit keinerlei Beweise vor.

Andere Zuckerarten scheinen für den Organismus von untergeordneter Bedeutung zu sein, lediglich die Galaktose ist für das Säugetier in seiner ersten Lebensperiode notwendig. Der Fruchtzucker hingegen ist für das tierische Leben nicht unbedingt erforderlich.

Durch eine in ihren Einzelheiten noch nicht völlig geklärte, später zu besprechende Regulationseinrichtung sorgt der Organismus dafür, daß für gewisse plötzliche Ansprüche jederzeit verwendbares Material bereit ist. Der Blutzucker wird aus diesem Grunde konstant auf einer bestimmten Höhe gehalten.

Über die Verteilung des Blutzuckers auf die Blutkörperchen und auf die Blutflüssigkeit herrschen bis auf den heutigen Tag Unklarheiten. Diese sind z. T. darin begründet, daß neben dem Zucker im Blut noch andere reduzierende Substanzen enthalten sind, die bei den Reduktionsmethoden zum Zwecke des Zuckernachweises diesen vortäuschen können.

Der Blutzuckergehalt ist einer Reihe von physiologischen Einflüssen unterworfen; die Ernährung, die seit der Nahrungsaufnahme verstrichene Zeit, der psychische Zustand des zu Untersuchenden spielen eine wichtige Rolle bei den

[1] *A. Magnus-Levy*, Die Kohlehydrate im Stoffwechsel. In Oppenheimer, Handbuch der Biochemie **8**, 346 (1925).

Bestimmungen. Diese Faktoren, die bei den Untersuchungen nicht immer hinlänglich berücksichtigt zu sein scheinen, dürften für gewisse Differenzen, die hinsichtlich der Höhe des Blutzuckers zwischen verschiedenen Autoren bestehen, verantwortlich zu machen sein. Außerdem ist bekannt, daß die einzelnen Methoden verschiedene Resultate liefern; wichtig erscheint für den Vergleich der Ergebnisse verschiedener Autoren die Feststellung von *Höst* und *Hatlehol*[1], daß im allgemeinen die colorimetrischen Methoden höhere Werte als die titrimetrischen ergeben.

Über den Zustand des Zuckers im Blut und die Natur der reduzierenden Substanzen des Blutfiltrats haben zusammenfassend *Morawitz* (l. c.) und *Macleod* (l. c.) berichtet. Nach beiden Autoren ist der Zucker, wie man auch früher allgemein angenommen hat, im Blut in freier Form vorhanden; dieses wird insbesondere durch seine Fähigkeit zu dialysieren bewiesen (vgl. hierzu: *Schenk*[2], *Arthus*[3], *Abel*[4], *Asher* und *Rosenfeld*[5], *Rona* und *Michaelis*[6]). Die von *Rusznyak* und *Heténvi*[7] sowie die von *de Haan* und *van Crefeld*[8] mitgeteilten Beweise für die kolloidale Bindung des Zuckers im Blut erscheinen vielleicht noch nicht ganz zwingend, weitere Beweise für das Vorhandensein des Zuckers in krystalloider Form hat aber *Onohava*[9] gebracht.

Nach *Fürth* (l. c.) soll es dagegen gewiß sein, daß nicht der ganze Blutzucker in freier diffusibler Form auftritt, daß vielmehr daneben auch ein gebundener Zuckeranteil vorhanden ist. Er gibt unter Bezug auf bislang unveröffentlichte Untersuchungen seines Mitarbeiters *Dische* für das Pferd- und Rinderplasma folgende Werte an:

Gesamtkohlehydrate 0,220—0,300% (verstanden als reduzierende Substanz, berechnet als Traubenzucker).

a) Diffusibler Zucker 0,070—0,100%.

b) Nichtdiffusibler Zucker 0,140—0,180%.

Von letzterem sollen 95% sogenannter gebundener Zucker sein, der mit Trichloressigsäure abspaltbar ist; 5% sind nicht fällbar. Diese 5% ergeben mit dem diffusiblen Zucker den sogenannten freien Blutzucker. Von dem gebundenen Zucker gibt jedoch nur ein Teil die Naphtholreaktion; *es erscheint also fraglich, ob es sich hierbei um einen typischen Zucker handelt.*

Bigwood und *Wuillot*[10] dagegen konnten einen an Eiweiß gebundenen Anteil des Blutzuckers mit Hilfe der von ihnen ausgearbeiteten Vergärungstechnik ausschließen; es entsprach in jedem Falle die Menge des vergärbaren Zuckers der vor der Hydrolyse vorhandenen. *Somogyi*[11] hat Untersuchungen über den reduzierenden Nichtzucker und den wahren Zucker im Blut veröffentlicht. Er hat festgestellt, daß man den Blutzucker vollständig bei der *Folin-Wu*-Enteiweißung des Blutes entfernen kann, wenn man das Blut mit einer 10proz. Hefeaufschwemmung verdünnt. Die Menge der reduzierenden Nichtzucker im Blut betrug 23—31 mg%; sie ist vom Blutzuckerspiegel ganz unabhängig. Bei der Unter-

[1] *H. F. Höst* und *R. Hatlehol*, J. of biol. Chem. **42**, 347 (1920).
[2] *Fr. Schenk*, Pflügers Arch. **47**, 621 (1890).
[3] *Arthus*, Z. Biol. **34**, 438 (1897).
[4] *Abel*, J. of Pharmacol. **5**, 275 (1915).
[5] *L. Asher* und *Rosenfeld*, Zbl. Physiol. **1905**, 449.
[6] *Rona* und *Michaelis*, Biochem. Z. **14**, 436 (1908).
[7] *Rusznyak* und *G. Heténvi*, Biochem. Z. **121**, 125 (1921).
[8] *de Haan* und *van Crefeld*, Biochem. Z. **123**, 190 (1921).
[9] *Onohava*, Brit. J. exper. Path. **2**, 199 (1922).
[10] *E.-J. Bigwood* et *B. Wuillot*, C. r. Soc. Biol. **96**, 417—421 (1927).
[11] *Michael Somogyi*, J. of biol. Chem. **75**, I, 33—43 (1927).

suchung des menschlichen Blutes soll man den wahren Zuckergehalt durch Subtraktion von 27 mg% vom gesamten Reduktionswert erhalten.

Die Bestimmung des Zuckers im Blut soll nach *Macleod* (l. c.) das brauchbarste einzelne Kriterium für das Verhalten des Kohlehydratstoffwechsels darstellen, da wir aus der Höhe des Blutzuckers eine Einsicht über den „Gleichgewichtszustand" zwischen der Vermehrung oder Neubildung von Zucker einerseits und dem Verlust andererseits erhalten können. Diese Kenntnis ist jedoch, worauf auch *Macleod* hinweist, nur eine fragmentarische, da alle die Faktoren, die bei der Neubildung bzw. beim Verschwinden des Blutzuckers beteiligt sind, berücksichtigt werden müssen. Es muß die geschilderte Tatsache, daß der Abbau der Kohlehydrate im Tierkörper über eine Reihe von Intermediärprodukten geht, bei der Beurteilung der gefundenen Blutzuckerwerte hinsichtlich ihrer Bewertung, für das Verhalten des Kohlehydratstoffwechsels entsprechend gewürdigt werden. Nur unter dieser Einschränkung ist die Blutzuckerbestimmung überhaupt geeignet, *irgendwelche Schlüsse über das Verhalten des Kohlehydratstoffwechsels zu geben*. *Pollak*[1] schränkt die Abhängigkeit des Blutzuckers vom Kohlehydratstoffwechsel weitgehend ein. Nach ihm soll die Höhe des Blutzuckerspiegels in keiner Beziehung zu der Höhe des Kohlehydratbestandes des Organismus und zu der Größe der Zuckeroxydation stehen; ebensowenig soll eine Abhängigkeit von dem Ausmaß der Zuckerneubildung in den Organen bestehen.

Über die *Methodik der Blutzuckerbestimmung* haben *Fürth* (l. c.), *Macleod* (l. c.) u. a. zusammenfassend berichtet. Es sei auf ihre Ausführungen hinsichtlich der Überlegenheit der einen oder der anderen Methode hingewiesen.

Ich habe die Methode von *Hagedorn* und *Jensen*[2] angewandt. Die zahlreichen Änderungsvorschläge, die hinsichtlich dieser Methode von verschiedener Seite gemacht sind, habe ich wiederholt nachgeprüft, ohne das Bedürfnis empfunden zu haben, von den ursprünglichen Angaben abzuweichen.

Diese Methode besteht bekanntlich darin, daß die Eiweißstoffe des mit einer Capillarpipette entnommenen Blutes nach Zusatz von Zinkhydroxyd durch kurzes Kochen gefällt werden. Das eiweißfreie Blutfiltrat wird dann mit einer alkalischen Ferricyanidlösung in der Wärme behandelt, das gebildete Ferrocyanid als Zinkverbindung ausgefällt: $2\ H_4FeCy_6 + 2\ ZnSO_4 = H_2Zn_3\,(FeCy_6)_2 + 3\ H_2SO_4$. Das überschüssige Ferricyanid wird jodometrisch bestimmt: $2\ H_3FeCy_6 + 2\ HJ = 2\ H_4FeCy_6 + 2\ J$.

Die Kontrolle erfolgte durch Glucoselösung (Merck pro Analyse). Außerdem wurde in einer Reihe von Untersuchungen die bekannte Methode von *Folin-Wu* zur weiteren Kontrolle hinzugezogen.

Normale Blutzuckerwerte.

1. Hund, 2. Pferd, 3. Equidae, 4. Rind, 5. Lemiae, 6. Ziege, Schaf, Schwein, Katze, Meerschweinchen, 7. Lama, Hirsch, Renntier, Bison, Zebu, Zwergzebu, Steppenrind, Wasserbüffel, 8. Vögel.

Die wesentlichen Angaben über die bei Mensch und Tier beobachtete Höhe und Verteilung des Zuckers im Blut finden sich bei *Bang* (l. c.), *Morawitz* (l. c.), *Macleod* (l. c.), *v. Krüger*[3], *Scheunert* und *v. Pelchrzim*[4] zusammengestellt. Die

[1] *L. Pollak*, Erg. inn. Med. **23**, 337 (1923).

[2] *B. Hagedorn* und *N. Jensen*, Biochem. Z. **107**, 248 (1920); **135**, 46 (1923).

[3] *v. Krüger*, in Winterstein, Handbuch der vergleichenden Physiologie **1**, 1111—1344.

[4] *A. Scheunert* und *v. Pelchrzim*, Biochem. Z. **139**, 17 (1923).

ersten Angaben über das Vorkommen überhaupt von Zucker im Blut sind von *Tiedemann* und *Gmelin*[1] gemacht. Die Bestimmung des Blutzuckers als Traubenzucker ist durch *Magendie*[2], *Claude Bernhard*[3] und *Pickard*[4] erfolgt.

Die bei Tieren bislang gemachten Befunde verschiedener Autoren gehen aus den beigefügten tabellarischen Übersichten hervor. Diese stützen sich auf die von den erstgenannten Autoren zusammengestellten Angaben. Eingefügt wurde eine Reihe von eigenen Angaben solcher Tiere, deren Blutzuckerwerte meines Wissens bislang nicht bekannt waren. Einen großen Teil dieser Bestimmungen konnte ich im *Leipziger Zoologischen Garten* ausführen.

Für manche Tierarten schwanken die Angaben über den Blutzuckergehalt außerordentlich; oftmals differieren die Werte für die gleiche Spezies um 100%. Diese verschiedenen Angaben hängen höchstwahrscheinlich mit der ungenügenden Rücksichtnahme auf einige Fehlerquellen zusammen.

Es fehlen in vielen Arbeiten die notwendigen Angaben über die Zeit der Nahrungsaufnahme, psychische Erregungen (Fesselungshyperglykämie!) usw. Hierzu kommen die durch die verschiedenen Methoden der Blutzuckerbestimmung bedingten Unterschiede.

Nach *Pollak* (l. c.) läßt sich nicht mit Sicherheit sagen, daß sich die einzelnen Arten der Säugetiere durch besondere Blutzuckerwerte auszeichnen. Offenbar ist der Regulationsapparat der verschiedenen Tierklassen jeweils auf einen verschiedenen Blutzuckerwert eingestellt. Ob nicht nur die großen Klassen, sondern auch die Ordnungen und Arten sich durch ein besonderes Niveau charakterisieren, läßt sich nach *Pollak* noch nicht mit Bestimmtheit sagen.

Scheunert und *v. Pelchrzim* (l. c.) weisen darauf hin, daß nach der vorliegenden Literatur der Blutzucker der *Hunde* beträchtliche Schwankungen, etwa 80—220 mg, aufweist. In ihren eigenen Untersuchungen, die sie allerdings nur an 2 Tieren vornahmen, lagen die Werte an der unteren Grenze und schwankten zwischen 89 und 111 mg%. *Oppler* und *Rona*[5] geben als Minimum 73 und als Maximum 102 mg% an. Weitere Befunde werden von verschiedenen Autoren, die in der untenstehenden Tabelle 1 zusammengefaßt sind, mitgeteilt.

In Anbetracht der immerhin beträchtlichen Differenzen in den Angaben teile ich die von mir erhobenen Befunde an „Nüchtern"-Hunden mit, wobei die Zeitspanne der letzten Nahrungsaufnahme und der Blutentnahme besonders beachtet ist. Es sei hervorgehoben, daß die verwendeten Hunde bei sorgfältiger klinischer Untersuchung und monatelanger Beobachtung unter fortgesetzter Gewichtskontrolle standen und krankhafte Erscheinungen irgendwelcher Art nicht erkennen ließen. Auch die Höhe des Reststickstoffes (reduzierende Substanz! bewegte sich in den physiologischen Grenzen.

[1] *Tiedemann* und *Gmelin*, Verdauung nach Versuchen **1**, 184 (1826).
[2] *Magendie*, C. r. Soc. Biol. **23**, 189 (1846).
[3] *Claude Bernhard*, Mém. de la Soc. Biol. **1**, 121 (1849).
[4] *Pickard*, Hoppe-Seylers Z. **17**, 217 (1892).
[5] *Oppler* und *Rona*, Biochem. Z. **13**, 121 (1908).

Tabelle 1. *Reduktionsvermögen des Gesamtblutes in Prozenten.*

0,100—0,160	*Bierry* und *Faudard*[1]
0,130—0,210	*Otto*[2]
0,110—0,230	*Seegen*[3]
0,070—0,110	*Abderhalden*[4]
0,162	*Michaelis* und *Rona*[5]
0,040—0,190	*de Meyer*[6]
0,090—0,120	*Rinderspacher*[7]
0,070—0,120	*Roth*[8]
0,108	*Allen* und *Wishart*[9]
0,080—0,220	*Bang* (l. c.)
0,085	*Oppler* und *Bang* (l. c.)
0,079	*Pavy*[10]
0,132	*Loewy* und *Rosenberg*[11]
0,083	*Ege*[12]
0,103 (Fleischfütterung)	*Schwarz* und *Hamp*[13]
0,099 (Keksfütterung)	*Schwarz* und *Hamp* (l. c.)
0,080—0,120	*Brune*[14]
0,085—0,087	*Klieneberger*[15]

Tabelle 2.

Versuchshund: Bastard; Fütterung: Reis mit Fleisch.

Seit der letzten Nahrungsaufnahme verstrichene Zeit	Gehalt an Blutzucker (mg in 100 ccm Blut)
12 Stunden	91
8 „	106
12 „	89
15 „	81
16 „	89
17 „	79
Grenzwerte	79—106
Durchschnitt	89,2

[1] *H. Bierry* und *L. Faudard*, C. r. Acad. Sci. **104**, 105 (1887).
[2] *Otto*, Pflügers Arch. **35**, 467 (1885).
[3] *Seegen*, Pflügers Arch. **4**, 388 (1884).
[4] *Abderhalden*, Hoppe-Seylers Z. **25**, 65 (1898).
[5] *Michaelis* und *Rona*, Biochem. Z. **18**, 375 (1909).
[6] *De Meyer*, Sécrétion interne du Pancreas. 1910.
[7] *Rinderspacher*, Biochem. Z. **27**, 61 (1910).
[8] *Roth*, Biochem. Z. **43**, 10 (1912).
[9] *Allen* und *Wishart*, J. of biol. Chem. **43**, 129 (1920).
[10] *Pavy*, in *Albertoni*, Erg. Physiol. **14**, 439 (1914).
[11] *Loewy* und *Rosenberg*, Biochem. Z. **56**, 174 (1913).
[12] *Ege*, Biochem. Z. **111**, 189 (1920).
[13] *K. Schwarz*, Biochem. Z. **194**, 328 (1928).
[14] *L. Brune*, Inaug.-Diss. Leipzig 1926.
[15] *C. Klieneberger*, Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere. 2. Aufl. Leipzig 1927.

Tabelle 3.

Versuchshund: Deutscher Schäferhund; Fütterung: Reis mit Fleisch.

Seit der letzten Nahrungsaufnahme verstrichene Zeit	Gehalt an Blutzucker (mg in 100 ccm Blut)
8 Stunden	94
8 „	74
8 „	80
12 „	74
12 „	74
Grenzwerte	74—94
Durchschnitt	79,2

Tabelle 4.

Versuchshund: Deutsches Kurzhaar, Rüde; Fütterung: Reis mit Fleisch.

Seit der letzten Nahrungsaufnahme verstrichene Zeit	Gehalt an Blutzucker (mg in 100 ccm Blut)
8 Stunden	85
8 „	83
8 „	89
12 „	85
12 „	92
15 „	81
15 „	84
Grenzwerte	83—92
Durchschnitt	85,55

In gleicher Weise wurde der Nüchternwert von 5 weiteren Hunden durch je 6 Untersuchungen ermittelt. Die erhaltenen Durchschnittszahlen sind folgende:

Versuchshund:	Teckel, Hündin	83 mg%
„	Bastard, Rüde	75 „
„	Schäferhund, Rüde	89 „
„	Foxterrier, Rüde	81 „
„	Foxterrier, Hündin	84 „
	Grenzwerte	75—89
	Durchschnitt	82,4

Die Nüchternwerte, die innerhalb 8—16 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme erhalten wurden, schwanken somit nur in geringen Grenzen, so daß es für die Bestimmung des Nüchternwertes gleichgültig erscheint, ob dieser innerhalb der Zeit von 8—16 Stunden bestimmt wird.

Es erschien von Wert, einmal bei hochgezüchteten, reinrassigen Tieren, die unter günstigen, einheitlichen Lebensbedingungen im Zwinger gehalten wurden, den Gehalt an Blutzucker im nüchternen Zustand zu bestimmen. Aus einem bekannten Foxterrierzwinger wurden mir hierzu 7 Tiere zur Verfügung gestellt, deren Nahrung durchweg aus Reis mit Fleisch bestand.

Tabelle 5.

Versuchstiere: Drahthaarige Foxterrier, die vor 15 Stunden die letzte Mahlzeit erhalten hatten.

Alter und Geschlecht	Gehalt an Blutzucker (mg in 100 ccm Blut)
$4^1/_2$ Jahre w.	96
$3^1/_2$ „ „	76
2 „ „	82
2 „ „	82
$^1/_2$ Jahr m.	82
4 Jahre „	73
3 „ „	97
2 „ „	86
$^1/_2$ Jahr „	87
Grenzwerte	73—97
Durchschnitt	84,5

Es wurden somit Mittelwerte von 89,2 bzw. 79,2 mg%, im Mittel 84,17, beim Hunde erhalten. Diese Werte decken sich mit den von *Scheunert*, *Ege*, *Wishart*, *Schwarz* und *Hamp*, *Brune* und *Klieneberger* mitgeteilten Befunden. Die überaus hohen Werte, die manche Autoren für den Hund mitgeteilt haben, habe ich niemals bei gesunden Hunden ermitteln können, so daß ich diese als „normale Nüchternwerte" ablehnen muß.

Für das *Pferd* gibt *Wishart*[1] einen Mittelwert von 100 mg im Blut und von 108 mg im Serum an. *Waentig*[2] fand bei 6 normalen Pferden 0,089—0,121% Blutzucker. *Lyttkens* und *Sandgreen*[3] fanden 0,089—0,105%, im Mittel 0,097%. *Scheunert* (l. c.) stellte Untersuchungen an 7 Pferden an. Von diesen zeigten 2 die verhältnismäßig hohen Werte von 0,1875 bzw. 0,200%; beide Tiere hatten Melasse, ein zuckerhaltiges Futter, erhalten. Da die Zeitspanne zwischen der Futteraufnahme und Blutentnahme nicht angegeben ist, läßt sich schwer entscheiden, ob die angegebenen Zahlen normale Nüchternwerte darstellen, oder ob sie Ausdruck einer alimentären Hyperglykämie sind. Verf. führt die Werte auf die Zuckerfütterung zurück. Der Blutzucker der übrigen 3 Tiere schwankte zwischen 76,9 und 133,3 mg%. *Bartsch*[4] gibt von 8 untersuchten Pferden den Blutzuckergehalt auf 0,0769—0,0975% an. *Medynski* und *Simonett*[5] haben 4 Blutzuckerwerte, die zwischen 0,099 und 0,144% liegen, mitgeteilt. *Brune* (l. c.) fand in unserem Institut bei 6 gesunden Pferden im Alter von 2—19 Jahren Werte zwischen 0,08—0,14%; der Mittelwert betrug 0,10%. *Millauer*[6] fand bei der Gesamtheit der von ihm untersuchten Tiere 0,0905—0,148%. Bei 26% dieser Tiere wurden 0,0905—0,148% (im Durchschnitt somit 0,104%), bei 46,15% wurden 0,110—0,130 (Mittelwert 0,1216%), bei 27,47% wurden 0,131—0,148% (im Mittel 0,1378%) Blutzucker gefunden. Der Mittelwert aller Tiere betrug

[1] *Wishart*, in *v. Krüger*, l. c., S. 22.
[2] *Waentig*, Hoppe-Seylers Z. **97** (1916).
[3] *Lyttkens* und *Sandgreen*, Biochem. Z. **26**, 382 (1910).
[4] *Bartsch*, Biochem. Z. **139**, 34 (1923).
[5] *Medynski* und *Simonett*, C. r. Soc. Biol. **90** (1924).
[6] *Millauer*, Inaug.-Diss. Tierärztl. Hochschule Wien 1926.

0,121%. *Schwarz*[1] veröffentlichte kürzlich (nach Untersuchungen von *Millauer*) folgende Werte: 26% der untersuchten Tiere lieferten einen Blutzuckerdurchschnittswert von 0,076%, 46% einen solchen von 0,093% und 27% einen solchen von 0,109% in 100 ccm Blut. Der Gesamtmittelwert des Blutzuckers beträgt nach diesen Untersuchungen 0,093%.

Eigene Untersuchungen wurden an gesunden *Pferden* morgens nüchtern, 12—15 Stunden nach der letzten Hafermahlzeit, angestellt. In der Zwischenzeit haben die Tiere lediglich Rauhfutter in geringer Menge erhalten. Es wurden folgende Werte erhalten:

Seit der letzten Nahrungsaufnahme verstrichene Zeit	Gehalt an Blutzucker (mg in 100 ccm Blut)
12 Stunden	106
12 „	69
12 „	75
12 „	76
12 „	78
12 „	79
12 „	79
15 „	86
15 „	88
18 „	89
18 „	96
18 „	98
18 „	103
Grenzwerte	69—106
Durchschnitt	94,7

Von weiteren Mitgliedern der Familie der „Pferdeartigen" (Equidae) konnte ich den Blutzucker des Zebras, des Bergzebras (E. zebra L.), des Hausesels und vom Shetland Pony bestimmen. Sämtliche Tiere wurden 14 Stunden nach der letzten Hauptmahlzeit untersucht, in der Zwischenzeit hatte ihnen lediglich Rauhfutter zur Verfügung gestanden.

Tabelle 6.

Tierart	Gehalt an Blutzucker (mg in 100 ccm Blut)
Bergzebra (Stute)	81
Bergzebra (Hengst)	95
Hausesel (Hengst, 5 Jahre)	66
Hausesel (Stute, 8 Jahre)	73
Maultier	93
Maulesel	89
Shetlandpony (Stute)	84
Shetlandpony (Hengst)	73
Grenzwerte	73—95
Durchschnitt	81,75

Der Gehalt an Blutzucker schwankt somit bei den *Equiden* nach meinen Untersuchungen zwischen 0,066 und 0,106%. Dem Durch-

[1] *K. Schwarz*, Biochem. Z. **194**, 328 (1928).

schnittswert des Pferdes von 0,0947% steht eine etwas geringere von 0,0817% der übrigen Equiden gegenüber.

Über den Blutzuckergehalt des *Rindes* haben *Lyttkens* und *Sandgreen* (l. c.), *Pavy* (l. c.), *Ege* (l. c.), *Scheunert* (l. c.), *Widmark*[1], *Grohs*[2], *Schwarz*[3], *Sordelli*[4], *Avdeeva*, *Proratrova*, *Savié* und *Thal*[5] Mitteilungen gemacht. Die bislang angegebenen Werte (Milligramm in 100 ccm Blut) sind, soweit ich ermitteln konnte, folgende:

Tabelle 7. *Blutzuckergehalt des Rindes.*

Gehalt an Blutzucker (mg in 100 ccm Blut)	Autor
122 (Serum) . . .	*Lyttkens* und *Sandgreen*
54	*Pavy*
65	*Ege*
131 (Serum) . . .	„
62,5—82,5	*Scheunert* (Auf der Höhe der Verdauung)
66,7—100	„ (Nüchtern)
89—120	*A. Grohs* (In 14,7% der Fälle)
120—135	„ „ („ 60,2% „ „)
135	„ „ („ 25,0% „ „)
127	„ „ (Im Mittel)
66	*K. Schwarz* und *A. Grohs* (In 14,7% der Fälle)
82	„ „ „ „ „ („ 60,0% „ „)
110	„ „ „ „ „ („ 25,0% „ „)

Nach *Scheunert* und *v. Pelchrzim* (l. c.) ist der Blutzuckergehalt beim *Rind* verhältnismäßig niedrig. Die Nüchternwerte schwanken zwischen 66,7 und 100 mg%. Die Autoren weisen darauf hin, daß die Trächtigkeit in ihren verschiedenen Stadien sowie die Lactation keinen Einfluß auf die Blutzusammensetzung ausüben. Die von *Grohs* (l. c.) mitgeteilten Blutzuckerwerte sind höher als die der übrigen Autoren. Nach *Avdeeva*, *Proratrova*, *Savié* und *Thal* (l. c.) hält sich der Blutzuckergehalt bei Kühen auf einem sehr niedrigen Niveau. Nach ihnen ruft kohlehydrathaltiges Futter bei Kühen kein Ansteigen des Blutzuckers hervor, die Schwankungen des Blutzuckergehaltes bei ein und demselben Tier sind an verschiedenen Tagen bedeutender als die Unterschiede zwischen verschiedenen Tieren an demselben Tage. Mit dem niedrigen Blutzuckergehalt und seinen Schwankungen kann die *Milchabsonderung nicht* in Zusammenhang gebracht werden.

Widmark und *Carlens* (l. c.) haben bei Galtkühen 0,085% (Grenzwerte 0,062 bis 0,129%) Blutzucker, bei Färsen im Mittel gleichfalls 0,085%, und bei Milchkühen außerordentlich niedrige Blutzuckerwerte, die zwischen 0,040 und 0,061% lagen, festgestellt. Sie glaubten damit den Nachweis erbracht zu haben, daß mit zunehmender Milchleistung die Blutzuckerkonzentration zurückgeht. Hiermit brachten sie auch das Kalbefieber, das sie als ein hypoglykämisches Koma auffaßten, in Zusammenhang.

Meine eigenen Untersuchungen erstreckten sich auf 17 gesunde Rinder, von denen 4 hochträchtig waren, auf 2 Tiere, die kurz zuvor gekalbt

[1] *Widmark* und *Carlens*, Biochem. Z. **156**, 454 (1925).
[2] *A. Grohs*, Inaug.-Diss. Tierärztl. Hochschule Wien 1926.
[3] *Schwarz*, Biochem. Z. **194**, 362 (1928).
[4] *Sordelli*, C. r. Soc. Biol. **89**, 744 (1923).
[5] *Avdeeva*, *Protrarova*, *Savié* und *Thal*, Biochem. Z. **187**, 369—376 (1922).

hatten, und auf 5 nüchterne Kälber. Die Untersuchungen waren in Hinblick auf die großen Differenzen zwischen den Befunden von *Scheunert* (l. c.), *Ege* (l. c.), *Ravy* (l. c.) u. a. einerseits und denen von *Grohs* (l. c.) andererseits angestellt. Inzwischen sind von *Schwarz* (l. c.) („nach Versuchen von *Grohs*") neue Angaben hinsichtlich der Höhe des Blutzuckers gemacht, die sich mit den erstmalig veröffentlichten nicht decken, im übrigen aber den bekannten Angaben der übrigen erwähnten Autoren entsprechen. Auch die von mir erhobenen Mittelwerte aus den nach *Folin-Wu* und *Hagedorn-Jensen* erhobenen Befunden stimmen im wesentlichen mit den Angaben der genannten Autoren überein.

Tabelle 8.

Alter	Gehalt an Blutzucker (mg in 100 ccm Blut)	Alter	Gehalt an Blutzucker (mg in 100 ccm Blut)
11	54	4	73
6	58	3	74
9	47	2	47
3	75	6	84
4	76	7	83
8	77	6	58
6	80	8	65
5	62	4	63
		5	56

Im Mittel beträgt der Blutzuckerwert nach meinen Untersuchungen 66,59 mg%.

Kuh	unmittelbar	nach	dem	Kalben	63	mg
„	„	„	„	„	65	„
„	1/4 Stunde	„	„	„	83	„
„	1 „	„	„	„	72	„

Bei 5 nüchternen Kälbern habe ich folgende Werte erhalten: 58, 62, 78, 85 und 91 mg in 100 ccm Blut. Das Mittel beträgt somit 75 mg%.

Ein plötzliches Absinken der Blutzuckerwerte nach dem Abkalben und erstmaligen Ausmelken konnte ich nicht feststellen. Auch von *Schwarz* wurde nach dem Abkalben eine plötzliche Senkung des Blutzuckers nicht beobachtet. Es konnte somit die Angabe von *Widmark* und *Carlens* (l. c.), daß nach dem Abkalben durch das Einsetzen der Milchproduktion Hypoglykämie erzeugt werde, nicht bestätigt werden. Auf die gleichlaufenden Ergebnisse der angeführten russischen Autoren ist bereits hingewiesen.

Angaben über den Blutzuckergehalt der *Primates* habe ich in der mir zur Verfügung stehenden Literatur nicht ermitteln können. Ich teile im nachstehenden die Ergebnisse von 12 Tieren aus der Ordnung der Affen (Lemiae) mit. Die Blutentnahme erfolgte vormittags, seit der letzten Fütterung waren 24 Stunden verflossen.

Tabelle 9.

Tierart		Gehalt an Blutzucker (mg in 100 ccm Blut)
I. Breitnasen (Platyrrhini)		
1. Kapuziner (C. capucinus Erxl.)		116
II. Schmalnasen (Catarrhini)		
1. Gelbgrüne Meerkatze (C. callitrichus)	weiblich	111
	männlich	106
2. Blaumaulmeerkatze (C. cephus L.)	weiblich	122
3. Weißscheitelmangabe (C. lunulatus Temm.)	„	94
	männlich	98
4. Rhesusaffe (Rhesus S.)	„	101
5. „ „ „	weiblich	78
6. „ „ „	„	104
7. „ „ „	„	78
8. Mantelpavian (P. hamadryas L.)	männlich	85
9. „	weiblich	89

Die ermittelten Blutzuckerwerte liegen zwischen 0,78 und 0,122%. Im Mittel betrug der Blutzucker der Lemiae 0,106%.

Weitere einzelne Untersuchungen an Säugetieren konnten an Ziegen, Schafen, Schwein, Kaninchen, Katzen und am Meerschweinchen gemacht werden. Sie seien zum Vergleich mit dem Befunde anderer Autoren mitgeteilt.

Tabelle 10.

Tierart	Gehalt an Blutzucker (mg in 100 ccm Blut)		Beobachter
Ziege, männlich 2jährig	69	Grenzwerte 43—74 Durchschn. 57,5	eigene Beobachtung
„ „ 4 „	74		„ „
„ „ 5 „	69		„ „
„ „ 3 „	63		„ „
„ tragend	43		„ „
„ „	53		„ „
„ „	49		„ „
„	44	(Serum 52)	„ „
„	55	(Serum 77)	*Wishart* (l. c.)
„	49—64		*Schuhecker*[1]
Schaf	51,1—89,9		*Scheunert* (l. c.)
„	70		*Bodansky*[2]
„	98	(Serum!)	„ (l. c.)
„	68	(Serum 85)	*Wishart* (l. c.)
„	44	Grenzwerte 44—61 Durchschn. 51,8	eigene Beobachtung
„	45		„ „
„	57		„ „
„	61		„ „
„	51,1—89,9		*Scheunert* (l. c.)
„	54—61		*Klieneberger* (l. c.)
„	70		*Abderhalden*[3]

[1] *Schuhecker*, Biochem. Z. **156**, 353—364 (1925).
[2] *Bodansky*, in *J. J. R. Macleod* (l. c.)
[3] *Abderhalden*, in *J. J. R. Macleod* (l. c.).

Tabelle 10 (Fortsetzung).

Tierart	Gehalt an Blutzucker (mg in 100 ccm Blut)		Beobachter
Schwein	80—106,7		*Scheunert* (l. c.)
„ (Eber)	69		eigene Beobachtung
„ (Borg)	79	Grenzwerte 69—95	„ „
„ „	85	Durchschn. 85,8	„ „
„ (Sau)	95		„ „
Kaninchen	200		*Lyttkens* und *Sandgreen*
„	102		*Ege* (l. c.)
„	194		*v. Crefeld* und *Brinkmann*
„	80—130		*Brune* (l. c.)
„	50—90		*Schwarz* und *Lubetz* (l. c.)
„ (Trockenfütterung)	98—103		„ „ „ (l. c.)
„ (Grünfutter)	117—130		„ „ „ (l. c.)
„	70—115		eigene Beobachtung
„	64—134		*Klieneberger* (l. c.)
Meerschweinchen	—	(Serum 281)	*Lyttkens* und *Sandgreen*
„	105—128		*Klieneberger* (l. c.)
Katze	56—96		*Scott*[1]
„	89—139		eigene Beobachtung
„	78—102		*Klieneberger* (l. c.)

Ich habe zur Stütze des bislang vorliegenden Materials von Wiederkäuern außer beim Rind noch den Blutzucker anderer Wiederkäuer, nämlich den des Lamas, des Hirsches und Renntieres sowie von Bison, Zebu, Zwergzebu, Steppenrind und Wasserbüffel ermittelt.

Tabelle 11.

Tierart	Anzahl d. untersuchten Tiere	Anzahl der Untersuchungen	Gehalt an Blutzucker (mg in 100 ccm Blut)
Lama	4	8	68—77
Hirsch	2	4	49—77
Renntier	1	2	43
Bison, 1jährig	2	4	65—70
Zebu, 1jährig	1	4	80—95
Zwergzebu, $1^1/_2$jährig	1	2	81,6
Steppenrind, 1jährig	2	4	65—75
„ 2 „	1	4	90—109
Wasserbüffel, 2jährig	2	4	91—110
„ 1 „	1	4	79—85
		Grenzwerte	43—110
		Durchschnitt	78,9

Die ermittelten Werte bewegen sich zwischen 43 und 110 mg%. Die bei einem 2jährigen Steppenrind und einem Wasserbüffel gefundenen relativ hohen Blutzuckerwerte von 109 und 110 mg% sind höchstwahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß die Tiere, die ja von Natur sehr scheu und unruhig sind, beim Einfangen in hohem Maße aufgeregt werden.

[1] *Scott E. L.*, In *v. Krüger* (l. c.).

Bei *Vögeln* sind Untersuchungen am Huhn, der Gans, an Enten und an einem Raben mitgeteilt. Ich füge diesen Befunden weitere von Hühnern, Tauben, Kanarienvögeln, einer Blaustirnamazone und von einem Gimpel hinzu.

Tabelle 12.

Tierart	Gehalt an Blutzucker (mg in 100 ccm Blut)	Beobachter
Gans (5 Tiere)	137,9—166,6	*Scheunert* (l. c.)
„	120—160	*Kausch*[1]
Ente	117—160	*Weintraud*[2]
Rabe	270	*Bang* (l. c.)
Ente	142,9	*Scheunert* (l. c.)
Taube	192,3—200	„ (l. c.)
„	160—430	*Scott* und *Honeywell*[3]
„	136—145	eigene Beobachtung
Gimpel	106	„ „
Blaustirnamazone	162	„ „
Huhn	245	*Markowitz*[4]
„	188—250	*Saito* und *Catsuyama*[5]
„	118,3—192,3	*Scheunert* (l. c.)
„	253	*Schwarz*[6]
„	150—179	eigene Beobachtung
Kücken	187	„ „
Kanarienvogel	230	*Bierry* und *Faudard* (l. c.)
„	160—220	„ „ „ (l. c.)
	Grenzwerte 106—430	

Es wurden somit bei den *Vögeln* verhältnismäßig hohe Blutzuckerwerte ermittelt; *Scheunert* (l. c.) nimmt an, daß diese hohen Zuckerwerte auf den regeren Stoffwechsel dieser Tiere zu beziehen seien.

Bei *Amphibien* wissen wir zur Zeit Genaueres nur über den Blutzucker des Frosches. *Bang* (l. c.) gibt 20—50, *Hamburger* und *Brinkmann*[7] 30—50 mg% an. *Lesser*[8] gibt für normale Frösche im Juli 35 mg, *Brinkmann*[9] für solche 53 mg an. Es bestehen große Schwankungen bei einzelnen Individuen, auch von der Jahreszeit scheint der Blutzucker abhängig zu sein. *Bang* (l. c.) gibt 40—50 mg bei frisch gefangenen Sommerfröschen an. *Adler* und *Isaak*[10] haben bei Sommerfröschen den hohen Wert von 90—110 mg festgestellt.

[1] *Kausch*, Arch. f. exper. Path. **37**, 274 (1896).
[2] *Weintraud*, Arch. f. exper. Path. **34**, 303 (1894).
[3] *Scott* und *Honeywell*, Amer. J. Physiol. **65**, 362 (1921).
[4] *Markowitz*, Trans. roy. Soc. Canada Sec. 5, **19**, 79 (1925).
[5] *Saito* und *Catsuyama*, Hoppe-Seylers Z. **32**, 231 (1901).
[6] *Schwarz*, Biochem. Z. **194**, 346 (1928).
[7] *Hamburger* und *Brinkmann*, Biochem. Z. **88**, 97 (1918); **94**, 131 (1919).
[8] *Lesser*, Biochem. Z. **54**, 252 (1913).
[9] *Brinkmann*, Arch. internat. Physiol. **15**, 105 (1919).
[10] *Adler* und *Isaak*, In *Winterstein*, Handbuch der vergleichenden Physiologie **1**, 1111—1314.

Schwart[1] fand bei R. temporaria in den Herbst- und Wintermonaten bei 10—15° zwischen 0,02 und 0,03%, bei 30° 0,04—0,15%.

Das Mittel für die einzelnen Tierklassen beträgt nach *v. Krüger* (l. c.):

Säugetiere	81 mg%
Vögel	201 „
Amphibien . . .	65 „
Fische	50 „

Nach meinen Untersuchungen ergibt sich als Mittelwert für die Säugetiere 84,19 mg%, für die Vögel 152,14 mg%.

Es ergibt sich somit, daß sich die Säugetiere von den Vögeln, den Fischen und den Amphibien durch ihren Blutzucker unterscheiden. Von den Säugetieren zeichnen sich die Wiederkäuer von den übrigen Pflanzenfressern und den übrigen Tieren durch ihren niedrigen Blutzuckergehalt aus.

Die Regulation des Blutzuckers im Organismus.

Über Aufnahme, Transport, Deponierung und Verbrauch der Kohlehydrate im Organismus war nach der bis vor kurzem als richtig angenommenen und daher wenig diskutierten „Resorptionstheorie" folgendes zu sagen:

Nach fermentativer Diastasierung gelangen die Kohlehydrate als Glucose in das Pfortaderblut und in die Leber. Hier wird ein größerer oder geringerer Teil in eine geeignete Depotform, in das Glykogen, durch Polymerisation übergeführt, der übrige Zucker wird peripher besonders in der Muskulatur, für den er die wesentlichste Energiequelle darstellt, verbraucht bzw. gleichfalls polymerisiert oder bei erneutem Durchtritt in der Leber aufgestapelt.

Eisner und *Forster*[2], *Staub* (l. c.), *Rosenberg*[3], *Umber*[4], *Hetényi* und *Pogany*[5], *Rubino* und *Vasela*[6], *W. B. Meyer*[7] und *Allard*[8] haben dieser Auffassung gegenüber eine „Reiztheorie" aufgestellt. Nach dieser soll der Zuckerüberschuß im Blute während der alimentären Hyperglykämie nicht auf den exogenen, mit der Nahrung zugeführten Zucker zu beziehen sein. Die Gründe hierfür sind nach *Umber* (l. c.) in dem frühzeitigen Auftreten der Hyperglykämie und in dem Mißverhältnis zwischen der dargebotenen Zuckermenge und der Höhe des Blutzuckeranstieges zu suchen.

Pollak[9] hat bereits hierzu Stellung genommen und gezeigt, daß die angeführten Argumente nicht ohne weiteres stichhaltig sind. Er hat insbesondere

---

[1] *Schwart*, C. r. Soc. Biol. **91**, 1428—1430 (1924).

[2] *Eisner* und *Forster*, Berl. klin. Wschr. **1921**, 839.

[3] *Rosenberg*, Klin. Wschr. **1 I**, 360 (1922).

[4] *Umber*, Ernährung und Stoffwechselkrankheiten. 3. Aufl. 1925.

[5] *Hetényi* und *Porgany*, Verh. d. Kongr. f. inn. Med. 1926.

[6] *Rubino* und *Vasela*. In *Pollak*[1].

[7] *W. B. Meyer*, Klin. Wschr. **1926 II**, 2391—2394.

[8] *Allard*, Arch. f. exper. Path. **115**, 259 (1926).

[9] *Pollak*, Erg. inn. Med. **23**, 337 (1923) — Med. Klinik **1922**, Nr 5 — Klin. Wschr. **6**, 1942 (1927).

auf die Arbeiten von *Cori*[1] und *Woodyatt*[2] hingewiesen, die beide übereinstimmend gefunden haben, daß die Resorptionsgeschwindigkeit für Zucker aus dem Darm außerordentlich groß ist; sie beträgt etwa 1,8 g pro Kilogramm Tier und Stunde. Auch *Grunkes*[3] Versuche sprechen nicht für die Reiztheorie.

Pollak (l. c.) hat eine eigene, viel beachtete Theorie über den Mechanismus der alimentären Hyperglykämie aufgestellt. Im wesentlichen besagt seine Theorie folgendes:

1. Ein in der Norm gesperrter, seiner näheren Beschaffenheit nach noch unbekannter Mechanismus betätigt eine Schleuse in der Leber. Diese kann durch Ausschaltung des vegetativen Nervensystems geöffnet werden. Dieser Sperre ist die Hyperglykämie zuzuschreiben, welche in dem ansteigenden Teil der alimentären Blutzuckerkurve, über die später ausführlicher berichtet wird, zum Ausdruck kommt.

2. Bei alimentärem Blutzuckeranstieg nimmt die diesem entgegenwirkende Insulinsekretion zu. Diese wird teils durch Reizwirkung des hyperglykämischen Blutes auf ein Insulinzentrum ausgelöst, teils ist sie direkt durch ein in der Darmwand erzeugtes Hormon bedingt.

Gegen die Reiztheorie haben sich ferner *Frank* und *Isaak*[4] sowie *Ohava*[5] ausgesprochen.

Von Bedeutung scheinen die Versuche von *Loewi*[6] zu sein. Nach seinen Versuchen, die in gemeinsamer Arbeit mit *Häusler* und *Dietrich* unternommen sind, sollen nach peroraler Glucosezufuhr in der Leber ein von ihm benannter Stoff (Hormon), Glykämin genannt, erzeugt werden. Dieser Stoff soll die alleinige Ursache der alimentären Hyperglykämie sein, da bei Hemmung der Glykäminsekretion die Hyperglykämie ausbleibt, und da die Blutzuckerkurve und die Glykäminkurven identisch sind.

Die wichtige Stellung der Leber im Kohlehydratstoffwechsel als Zuckerspeicher und Nachlieferungsquelle ist von *Kapfhammer*[7] und *Rosenthal*[8] ausführlich geschildert. Sie bewirkt eine Regulation des Blutzuckers auf doppeltem Wege; sie verhindert Überfüllung des Körpers mit Zucker bei der Resorption, indem sie den zuströmenden Zucker in osmotisch unwirksames Glykogen überführt und so in den Zellen ablagert, und sie sorgt durch Abbau dieses Glykogenvorrates zu Glucose für die Nachlieferung des Zuckers, sobald das Blut daran verarmt. *Mann* und *Magath*[9] haben diese Auffassung von der zentralen Stellung der Leber im Kohlehydrathaushalt erstmalig eindeutig am Hunde experimentell bewiesen. Sie haben gezeigt, daß nach totaler Leberexstirpation, ohne daß die Zirkulation gestört wurde, regelmäßig eine Verminderung des Blutzuckers (im Mittel 12 mg

---

[1] *Cori*, J. of biol. Chem. **66**, 691 (1925).

[2] *Woodyatt*, J. of biol. Chem. **30**, 155 (1917).

[3] *Grunke*, Z. exper. Med. **52**, 488 (1926).

[4] *Frank* und *Isaak*, Arch. f. exper. Path. **64**, 274 (1911).

[5] *Ohava*, Tohoku J. exper. Med. **6**, 1 u. 23 (1926).

[6] *Loewi*, *Häusler* und *Dietrich*, Arch. f. Physiol. **198**, **210**, **213**, **214**, **215** u. **217** — Klin. Wschr. **6**, 313 u. 2169—2176 (1927) — Naunyn-Schmiedebergs Arch. **123**, 72—87, 88—119, 120—128 (1927).

[7] *Kapfhammer*, In Oppenheimers Handbuch der Biochemie. 2. Aufl. **9**, 119 (1927).

[8] *Rosenthal L. F.*, Erg. inn. Med. **33**.

[9] *Mann* und *Magath*, Amer. J. Physiol. **55**ff. und Amer. J. med. Sci. **161**, 27 (1926).

pro 100 g Blut und Stunde) eintritt, die zu einem bestimmten klinischen Symptomenkomplex führt, der durch Traubenzuckerzufuhr wieder behoben werden kann. Ohne die Leber kann im Körper weder eine ständige noch eine vorübergehende Hyperglykämie vorkommen, wenn nicht künstlich Kohlehydrate zugeführt werden. Dieser Befund ist äußerst wichtig; hängt doch die bekannte Erhöhung nach Pankreatektomie von der Gegenwart der Leber ab! Die Wirkung der Leber und des Pankreas auf den Blutzucker sind somit reziprok; nach Pankreatektomie steigt der Blutzucker, nach Entfernung der Leber erfolgt eine charakteristische Abnahme.

Über die Beziehungen der Leber zu anderen Zuckerspeichern im Körper insbesondere zu der Muskulatur liegen Arbeiten von *Macleod* und *Fulk*[1] und *Folin* und *Berglund*[2] vor. Aus beiden Arbeiten ist zu entnehmen, daß die Leber zwar verhältnismäßig mehr Zucker zurückhält als die übrigen Organe, daß aber ein großer, vielleicht der größte Teil des Zuckers durch die Leber hindurchgeht und von anderen Organen, besonders der Muskulatur, aufgenommen wird. Hierfür spricht ferner, daß die Geschwindigkeit der Glykogenbildung von viel niedrigerer Ordnung ist als der vorangegangene Vorgang der Glucoseresorption aus dem Blut (vgl. hierzu auch *Kapfhammer* [l. c.]).

Die hormonale Regulation seitens des Pankreas erfolgt durch das von dieser Drüse abgesonderte, von *Banting* und *Best*[3] dargestellte Insulin. Die Wirkungsweise dieses Hormons kann im wesentlichen durch die Arbeiten von *Bissinger, Lesser* und *Zipf*[4], *Burn* und *Dale*[5] und *Cori*[6] als geklärt gelten:

1. Unter der Einwirkung von Insulin verschwindet der Zucker aus dem Blut. Er wird nicht in eine unbekannte Form übergeführt, es erfolgt vielmehr eine Beschleunigung der Zuckerverbrennung und der Glykogenbildung, beide Prozesse sind miteinander gekoppelt.

2. Nach *Lesser* (l. c.) ließ sich bislang eine Beziehung des Insulin zu der Beschleunigung der Glykogenhydrolyse in der Leber, welche nach Pankreasexstirpation gefunden wird, nicht ermitteln.

Über die wechselseitige Beeinflussung des Pankreas, der Nebennieren, der Hypophyse und anderer innersekretorischen Organe sind eindeutige Resultate noch nicht erzielt. Es erübrigt sich, in diesem Zusammenhange auf die von *Lesser* (l. c.), *Grevenstuk* und *Laqueur*[7], und neuerdings von *Laquer*[8] sorgfältig dargestellten Vorgänge näher einzugehen.

Die Verteilung des Zuckers zwischen Blutkörperchen und Blutplasma.

Über die Verteilung des Blutzuckers zwischen Blutkörperchen und Blutplasma teilt *v. Krüger* (l. c.) nach Angaben von *Bunge, Ssobkewitsch, Abderhalden* Mittelwerte mit, die auszugsweise in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt seien.

---

[1] *Macleod* und *Fulk*, Amer. J. Physiol. **42**, 193—213 (1917).

[2] *Folin* und *Berglund*, J. of biol. Chem. **51**, 213—273 (1922).

[3] *Banting* und *Best*, nach *Grevenstuk* und *Laquer*[1].

[4] *Bissinger, Lesser* und *Zipf*, Klin. Wschr. **2**, 2233 (1923) — Biochem. Z. **168**, 388 (1926) — Naunyn-Schmiedebergs Arch. **128**, 3/6, H. 24.

[5] *Burn* und *Dale*, J. of Physiol. **54**, 164 (1924).

[6] *Cori*, J. of Pharmacol. **25**, 1—33 (1925).

[7] *Grevenstuk* und *Laqueur*, Insulin. München 1925.

[8] *F. Laquer*, Hormone und innere Sekretion. Dresden 1928.

	Zucker in		
	I. 1000 Gew. Blut	II. 1000 Gew. Serum	III. 1000 Gew. Blutkörp.
Mensch . .	1,000	1,766	0
Schwein . .	0,686	1,212	0
Hund . . .	0,905	1,580	0
Katze . . .	0,851	1,520	0
Pferd . . .	0,713	1,340	0
Kaninchen .	1,026	1,650	0
Rind	0,690	1,040	0
Ziege . . .	0,829	1,260	0
Schaf . . .	0,720	1,070	0

Nach diesen Angaben erscheinen die roten Blutkörperchen frei von Glucose. Nach neueren Untersuchungen (Literatur bei *Morawitz*, *Macleod*, *v. Krüger*) von *Folin* (l. c.), *Berglund* (l. c.), *Parnas* und *Jasinski*[1], *Braun* und *Ege*[2], sind die älteren Befunde von *Falta*[3], *Crefeld* und *Brinkman* (l. c.) nicht bestätigt; vielmehr sollen die *Blutkörperchen des Menschen nahezu ebensoviel Zucker enthalten wie das Plasma*, gleichgültig, ob jene mit oder ohne Zusatz gerinnungshemmender Substanzen gewonnen wurde.

Die Blutkörperchen gewisser Tierarten, Ziege, Rind, Kaninchen, sind nach *Ege* (l. c.) zuckerfrei, während die *Blutkörperchen des Hundes eine geringe* (die des Menschen eine beträchtliche, etwa 75% des Plasmawertes betragende) *Zuckerkonzentration* aufweisen. Osmotische Versuche von *Ege* (l. c.) haben die chemischen Untersuchungen bestätigt, daß nämlich die roten Blutkörperchen von Ziege, Rind, Kaninchen und Hund für Glucose undurchgängig, diejenigen des Menschen durchgängig sind, wobei jedoch die Permeabilitätsgeschwindigkeit im letzten Falle gering war. Es wird angenommen, daß die Glucose beim Eindringen in die Blutkörperchenhäutchen an diese gebunden oder absorbiert wird. Die erheblichen Widersprüche in den Arbeiten, die sich mit der Verteilung des Zuckers im Blut befassen, scheinen nach *Morawitz* (l. c.) zur Zeit im Sinne der Arbeit von *Masing*[4] entschieden zu sein. Es gibt danach zuckerreiche und zuckerarme Erythrocyten, wobei zu den ersteren die von Mensch und Hund, zu den letzteren die von Kaninchen und Hammel gehören.

Macleod (l. c.) führt eine Reihe von Beobachtungen am Normalblut verschiedener Tiere und des Menschen an, die mittels seiner „indirekten" Methode gewonnen sind und die zeigen, daß im normalen Zustand die Zuckerkonzentration in den Blutkörperchen und im Plasma des menschlichen Blutes, gemessen am Reduktionsvermögen, dieselbe ist, wobei zeitweilig im Plasma eine Kleinigkeit mehr enthalten ist. Der Unterschied im Blut des Hundes ist etwas größer. *v. Krüger* (l. c.) hebt jedoch hervor, daß darüber kein Streit bestehe, ob die roten Blutkörperchen ebenso wie das Plasma zu reduzieren vermögen, sondern lediglich darüber, ob die Reduktion in den roten Blutkörperchen auf den Zucker oder andere, gleichfalls reduzierende Substanzen zurückgeführt werden soll. Da *Rona* (l. c.) und seine Mitarbeiter jedoch gefunden haben, daß die sogenannte „Restreduktion" (Reduktion nach der Vergärung) nur sehr gering ist, so dürfte anzunehmen sein,

[1] *Parnas* und *Jasinski*, in *Morawitz* (l. c.)
[2] *Braun* und *Ege*, C. r. Soc. Biol. **83**, 697 (1920).
[3] *Falta*, Biochem. Z. **100**, 148 (1919).
[4] *Masing*, Pflügers Arch. **149**, 227 (1913).

daß die Blutkörperchen von Mensch, Hund und Katze, nicht jedoch die vom Kaninchen (vgl. untenstehende Tabelle) zuckerhaltig sind.

	Hund	Katze	Kaninchen	Mensch
Blut	157	275	111	93
Plasma	177	320	153	119
Erythrocyten	143	194	3	62

Durch die Untersuchungen von *Loewi* und seinen Mitarbeitern *Dietrich* und *Häusler*[1] hat die Frage der Verteilung von Glucose auf rote Blutkörperchen und Plasma erneut an Bedeutung gewonnen. Diese Autoren haben an Menschenblutkörperchen die Glucoseaufnahme, „Fixation", aus dem Plasma unter den verschiedensten Verhältnissen experimentell verfolgt. Sie stützen sich auf die Arbeit von *Wiechmann*, der nachgewiesen hat, daß im fließenden Blut die Verteilung von Glucose zwischen Plasma und Körperchen beim gesunden Menschen annähernd gleichmäßig ist, während beim Diabetes mellitus die roten Blutkörperchen regelmäßig zuckerärmer gefunden wurden. *Loewi* und seine Mitarbeiter haben dann im Modellversuch an Blutkörperchen festgestellt, daß diese Glucose aus dem Plasma heraus fixieren, wenn Insulin zugesetzt wird, und hernach zu Milchsäure abbauen. Die Fixation kann gehemmt werden durch einen von den Autoren vermuteten Stoff, das Glykämin, der in der Leber produziert werden soll.

Diese eigenartige physikalisch-chemische Funktion ist bislang nur an Menschenblutkörperchen festgestellt. Rindererythrocyten sind nur dann imstande Glucose zu fixieren, wenn künstlich Insulin zugesetzt wird. Über das Verhalten der roten Blutzellen beim Pferde und beim Hund liegen bislang nähere Angaben nicht vor.

Meine eigenen Untersuchungen über die Verteilung des Blutzuckers auf Plasma und rote Blutkörperchen wurden an Pferden, Rindern, Schafen, Hunden, Katzen und an Kücken nach der „indirekten" Methode (*Macleod*) vorgenommen.

Die Schwierigkeit bei dieser „indirekten" Methode liegt darin, daß wir zur Zeit noch keine vollkommen befriedigende Methode haben, um das Verhältnis des Volumens der Formelemente zum Plasma einwandfrei festzustellen. Ich habe mich der Hämatokritmethode und zur Kontrolle der von *Adler*[2] besonders ausgebauten refraktometrischen Methode bedient. Beide Methoden sind bei *Naegeli*[3] eingehend beschrieben.

Die Ergebnisse der Untersuchungen sind in der nachfolgenden Tabelle 13 niedergelegt. Die Art der Berechnung ist aus dem beigefügten Protokoll (Nr. 230) ersichtlich, das von einem gesunden und einem pathologischen Fall stammt. Die Untersuchungen ergeben gleichfalls, daß die frühere Anschauung, nach der der Zucker lediglich im Plasma enthalten sein soll, nicht zutrifft. Vielmehr ist *Masing* (l. c.) zuzustimmen, daß auch die Blutkörperchen Zucker enthalten, wenn auch in verschieden hohem Maße.

[1] *Loewi, Dietrich* und *Häusler*, Pflügers Arch. **198**, **210**, **213**, **214**, **215**, **217** — Arch. f. exper. Path. **123**, **128** — Klin. Wschr. **1927**, Nr. 12, 32. 46.

[2] *Adler*, Z. klin. Med. **88** (1918).

[3] *O. Naegeli*, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 4. Aufl. 1923.

Fortsetzung des Textes auf S. 37.

Tabelle 13.

Tierart	Blutzucker in mg%			Hämatokritwert (bzw. Refrakt.) d. Formelemente	Autor
	Gesamtblut	Plasma	Blutkörperch. (berechnet)		
Mensch . .	120	118	121	—	*Bailey*
„ . .	98	105	82	—	*Tachau*
„ . .	94	98	89	—	*Rona* und *Döblin*
„ . .	90	96	81	—	*Folin* und *Berg*
Hund . .	62	79	26	—	*Bailey*
„ . . .	89	111	35	—	*Wishart*
„ . . .	96	100	87	—	„
„ . . .	—	90	70	—	*Tachau*
„ . . .	70	79	60,2	48	*Völker*
„ . . .	80	94	68	54	„
„ . . .	93	112	74,1	49,3	„
„ . . .	80	102	57,5	49,5	„
Pferd . .	78,5	91,5	61	43	„
„ . . .	124	119	131	41	„
„ . . .	77	98	48	42	„
„ . . .	81	100	33	30	„
Schaf . . .	48	49	47,3	41	„
„ . . .	61	56	69,1	38	„
„ . . .	44	38,4	53,5	37	„
„ . . .	48,5	40,6	62,1	37	„
„ . . .	63	66	49,3	18	„
„ . . .	53	58,6	30,6	20	„
„ . . .	43,5	49	34,8	38	„
„ . . .	61	68	33	20	„
„ . . .	57	73	10	25	„
„ . . .	45	58	19,8	34	„
Rind . . .	71	82	45,6	33	„
„ . . .	50	69	15,5	30	„
„ . . .	55	64,5	27,2	26	„
„ . . .	49,5	55	36,8	30	„
„ . . .	64,5	73	42,8	28	„
Katze . .	100	111	76,5	—	„
Schwein .	62,5	82	26,2	35	„
Kücken .	136	222	30,8	45	„
„ .	150	257	72,5	58	„
„ .	181	275	—	—	„
„ .	157	249	—	—	„

Grenz- und Mittelwerte der eigenen Untersuchungen: mg%

	Gesamtblut	Plasma	Blutkörperchen
Hund . .	70—93	79—112	57,5—74,1
	80,75	98,0	64,95
Pferd . .	77—124	91,5—119	33—131
	90,1	102,1	68,2
Schaf . .	43,5—63	38,4—73	10—69,1
	52,40	55,66	40,95
Rind . .	49,5—71	55—82	15,5—45,6
	58,0	68,7	33,58
Kücken .	136—181	222—275	30,8—72,5
	156	250,75	51,6

Protokoll Nr. 230.

Pferd laut Vorbericht ohne krankhafte Erscheinungen.

Zeit der Entnahme: Morgens, nüchtern.

Zeit der Fütterung: Hafer 16 Stunden vor der Entnahme; Rauhfutter beliebig.

Klinischer Befund: o. B.

Versuchsanordnung: In 2 paraffinierten Zentrifugenröhrchen wurden etwa 4 ccm Blut aufgefangen; Röhrchen 1 enthielt 0,5 mg Hirudin. Unmittelbar nach der Entnahme wurde in beiden Proben der Blutzucker nach *Hagedorn-Jensen* bestimmt. Hirudinblut: 104 mg%; nat. Blut 97 mg%. Dann wurden beide Proben mit hoher Geschwindigkeit 3 Minuten zentrifugiert, dann gleichzeitige Bestimmung des Hämatokritwertes: Hirudinblut 32,0; nat. Blut 30,7.

Blutzuckergehalt im Hirudinserum . . . . 125 mg%
Blutzuckergehalt im nat. Serum . . . . . 114 mg%
Blutzuckergehalt der roten Blutkörperchen des Hirudinblutes (nach $1^1/_2$stündigem Zentrifugieren) . . . . . 50 mg%

1. *Berechnung:* 100 ccm Hirudinblut enthalten 104 mg% Zucker.

2. In 100 ccm Blut sind laut Hämatokrit 68 ccm Plasma und 32 ccm Blutkörperchen enthalten. 100 ccm Plasma enthalten laut Analyse 125 mg% reduzierender Substanz (bzw. Zucker). 68 ccm Plasma enthalten folglich **85** mg%.

3. Somit entfallen auf 32 ccm roter Blutkörperchen 104 — 85 = 19 mg Zucker (bzw. reduzierende Substanzen).

4. 100 ccm Blutkörperchen würden rechnerisch 59 mg Zucker (red. Substanz.) enthalten.

5. 100 ccm Blutkörperchen enthalten lt. Analyse 50 mg Zucker; die Differenz fällt in die Fehlergrenze der Methode. Blutkörperchen wurden 90 Minuten zentrifugiert.

1. Natives Blut: 100 ccm enthalten 97 mg Zucker.

2. In 100 ccm sind laut Hämatokrit enthalten 69,3 ccm Plasma, 30,7 Blutkörperchen.

3. Laut Analyse enthält das Plasma 114 mg% Zucker; in 69,3 ccm sind somit 78 mg enthalten.

4. Es entfallen somit rechnerisch auf die roten Blutkörperchen 97 — 78 = 19 mg Zucker.

5. 100 ccm rote Blutkörperchen würden somit rechnerisch enthalten: 61,89 mg Blutzucker.

6. Laut Analyse wurden in den roten Blutkörperchen 50 mg% gefunden.

Gehalt an Blutzucker in mg%.

	Hir.	Nat.		
Im Blut	97—104,		im Mittel	100
„ Plasma	114—125,		„ „	**120**
In den Erythrocyten .	59—61,89,		„ „	53

(Bei der Analyse der Erythrocyten ist zu berücksichtigen, daß diese $1^1/_2$ Stunden auszentrifugiert sind. Für die Größe der hierbei stattgefundenen Glykolyse haben wir bislang keinen Anhalt.)

2. *Anämisches Pferd (Infektiöse Anämie?).*

1. 100 ccm Hirudinblut enthalten 105 mg%.

2. In 100 ccm Blut sind laut Hämatokritbefund 86 ccm Plasma und 14 ccm rote Blutkörperchen enthalten. 100 ccm Plasma enthalten laut Analyse 111 mg R. B. 86 ccm Plasma enthalten somit **95,5** mg%.

3. Somit entfallen auf 14 ccm rote Blutkörperchen 105 — 95,5 = 9,5 mg% Blutzucker.

4. 100 ccm rote Blutkörperchen enthalten rechnerisch 67,6 mg.

5. Der Blutbrei enthielt (nach $^1/_2$stündigem Zentrifugieren) 54 mg.

Über das Verhältnis von Blutkörperchen zum Plasma haben *Bunge*[1], *Abderhalden* (l. c.) Angaben gemacht. Nach ihnen betragen die Volumina der Formelemente des Blutes beim Menschen 43,42%, beim Hund 42,15—58,2%, nach *Bunge* (l. c.) 48,63%; beim Rind 32,62, beim Schaf 31,28, beim Truthuhn 46,66, bei der Gans 47,27, bei der Ente 38,79, bei der Katze 43,2, beim Schwein 43,5, beim Haushuhn 39,15%. Das Blut der Omnivoren und Carnivoren ist reicher an Erythrocyten als das der Herbivoren; durchschnittlich beträgt das Volumen der Formelemente bei den beiden ersten Gruppen 46,6%, bei der letzteren 36,43%. Das Vogelblut läßt im Durchschnitt 42,97% Formelemente erkennen.

Bei den von mir angestellten Ermittlungen über die Verteilung von Blutkörperchen und Plasma im Blute, die ich nach den beiden erwähnten Methoden anstellte, erhielt ich beim Hund Werte für die Formelemente, die zwischen 48 und 54% schwanken. Beim Pferd bewegten sich die Werte zwischen 30 und 43%, beim Rind zwischen 21 und 33%, beim Schaf zwischen 18 und 38%; bei der Katze wurden 32% und bei Kücken zwischen 45 und 46% ermittelt.

Die im Gesamtblut beim Hund ermittelte Traubenzuckermenge bewegte sich zwischen 70 und 93 mg%; im Plasma wurden 79—112 mg% gefunden. Das Reduktionsvermögen der Blutkörperchen hiernach berechnet (vgl. Hämatokrit- bzw. Refraktometerwerte) betrug 57,5—68 mg% im Mittel somit 64,9 mg%. Der Unterschied in der Zuckerkonzentration zwischen Blutkörperchen und Plasma des Hundeblutes erscheint somit nach meinen Untersuchungen nicht so groß wie bei den beiden erwähnten Autoren.

Der mittlere Gehalt des Gesamtblutes beträgt bei den 3 von *Bailey* und *Wichart* mitgeteilten Werten des *Hundes* (vgl. Tabelle) 82 mg%; der mittlere Gehalt an Traubenzucker der Blutkörperchen 49 mg%. Das Reduktionsvermögen der Blutkörperchen beträgt somit 59,8% des Gesamtblutes. (Bezogen auf je 100 Volumeinheiten.) Nach meinen Untersuchungen betrug das Reduktionsvermögen des Gesamtblutes 80,7, das der Blutkörperchen 65,9 mg% im Durchschnitt. Die reduzierende Kraft von 100 Vol.-Einh. Blutkörperchen beträgt somit 80,7% von 100 Vol.-Einheiten des Gesamtblutes. Bei *Rona* (l. c.) werden für das Blut 157, für die Erythrocyten 143 mg% angegeben, das Reduktionsvermögen der letzteren beträgt somit 91% des Gesamtblutes (bezogen auf 100 Volumeinheiten). Bei der *Katze* wurden von *Rona* (l. c.) im Blut 275, in den Erythrocyten 194% festgestellt. Die reduzierende Kraft der Erythrocyten beträgt demnach 70,6% des Gesamtblutes, wiederum bezogen auf je 100 Volumeinheiten.

Ich fand bei der *Katze* im Gesamtblut 100, in den Blutkörperchen 76,5 mg%. Abgesehen von den großen Unterschieden in den absoluten Werten zwischen den von *Rona* (l. c.) angegebenen und von mir gefundenen ist das Verhältnis der reduzierenden Kraft der Blutkörperchen

[1] *Bunge*, Z. Biol. **12**, 191 (1876).

im Gesamtblut ein ähnliches, 70,6% bei Rona (l. c.), 76,5% nach meinen Untersuchungen.

Bei 4 von mir untersuchten *Pferden* betrug der durchschnittliche Gehalt des Gesamtblutes an Zucker 90,1 mg%, der der Blutkörperchen 72,5 mg%. Die reduzierende Kraft der Blutkörperchen beträgt somit 80,5% der gleichen Volumeinheit Gesamtblut. Beim *Schaf* betrug der mittlere Gehalt an Zucker im Gesamtblut 52,45 mg%, der mittlere Gehalt der Blutkörperchen wurde auf 36,5 mg% berechnet. Die reduzierende Kraft der Blutkörperchen beträgt 76,7% des gleichen Volums Gesamtblut. Beim *Rind* wurde im Gesamtblut 58,0 mg%, in den Blutkörperchen 31,24% Blutzucker gefunden. Das Reduktionsvermögen der Blutkörperchen betrug somit 53,8% der gleichen Volumeinheit Vollblut. Bei *Kücken* betrug der Mittelwert des Gesamtblutes 156%, der der roten Blutkörperchen 51,5%. Das Reduktionsvermögen der roten Blutkörperchen beträgt somit nur 33% der gleichen Volumeinheit Gesamtblut.

Blutzuckerwerte bei Organerkrankungen und beim Diabetes mellitus.

Bei Organerkrankungen werden Veränderungen des Blutzuckerspiegels nicht allzu häufig beobachtet. Beim Menschen finden sich im Verlauf von Pneumonien erhöhte Blutzuckerwerte; so hat *v. Noorden*[1] bei einem Fall von croupöser Pneumonie einen Nüchternwert des Blutzuckers von 0,136% beschrieben.

Bei kranken Hunden hat schon *Brune* (l. c.) Blutzuckerwerte mitgeteilt. Aus seinen Befunden ist hervorzuheben, daß er bei der *Staupe*, die eine Körpertemperatur von 40,6° zeigte, 0,13% gefunden hat. Bei *Morbus Basedowii* wurde 0,15% ermittelt. Bei Ascites, nervöser Staupe, spinaler Ataxie, Initialstadium der Staupe fanden sich normale Werte.

Aus den zahlreichen Einzelbestimmungen des Blutzuckers, die ich bei den verschiedensten inneren Erkrankungen des Hundes angestellt habe, sei hervorgehoben, daß beim *Typhus canum*, *der Nephritis chronica* und dem *Diabetes mellitus* erhöhte Nüchternwerte sehr häufig festgestellt wurden. Bei der erstgenannten Erkrankung wurde bei einer Körpertemperatur von 36,2° ein Nüchternblutzucker von 123 mg% ermittelt. Weitere Werte bei derselben Erkrankung waren 107, 118 und einmal 68 mg%. Der letzte Wert wurde kurz ante exitum ermittelt. Bei der chronischen Nephritis betrugen die Nüchternwerte 110, 125 und 162 mg%.

Beim Pferd wurden aus einem Bestande, in dem infolge einer *infektiösen Bronchopneumonie* bereits große Verluste aufgetreten waren, 6 Fälle morgens nüchtern untersucht. Die ermittelten Werte des Blut-

[1] *C. v. Noorden*, Pathologie des Stoffwechsels **2**, 68 (1902).

zuckers, die teilweise über der Norm lagen, gehen aus der beigefügten Tabelle hervor.

Signalement	Temperatur	Blutzucker mg %
Fohlen, 3 Jahre	40,0°	118
Fuchsstute, 5 Jahre	39,3°	96
Brauner Wallach, 10 Jahre . . .	39,0°	88
Rappen-Wallach, 5 Jahre	39,9°	127
Rotschimmel, 14 Jahre	38,9°	91
Schwarzer Wallach, 14 Jahre . .	38,0°	91

Von den mitgeteilten Blutzuckerwerten liegt nur einer oberhalb der physiologischen Grenzen (127 mg%), ein anderer ist vielleicht als hochnormal zu bezeichnen (118 mg%).

Beim Rind wurden weder bei Metritis noch bei Streptokokken-Mastitis noch bei Pyometra erhöhte bzw. erniedrigte Blutzuckerwerte gefunden. Die Werte bewegten sich zwischen 58 und 71 mg%. Eine kasuistische Mitteilung dürfte sich erübrigen.

Besonders beachtenswert erscheinen die Angaben über die Höhe des Blutzuckers, die bei der Gebärparese des Rindes gemacht sind. Während *Widmark* und *Carlens*[1] glauben, daß die hierbei auftretenden klinischen Erscheinungen auf den niedrigen Blutzuckergehalt, der nach ihren Angaben im Verlauf des Melkaktes eintritt, zurückzuführen ist, geben *Hayden* und *Sholl*[2] an, daß von 14 untersuchten Fällen 10 einen erhöhten, 3 einen normalen und einer einen subnormalen Blutzuckerspiegel aufwiesen. Auch andere Gründe sprechen dagegen, daß es sich hierbei nur um einen einfachen sog. hypoglykämischen Symptomenkomplex handelt (vgl. auch unter „Nüchternwerte des Blutzuckers bei Rindern"). Wir wissen also, daß das Auftreten des Symptomenkomplexes bei der Gebärparese bei normalem, ja bei erhöhtem Blutzucker erfolgen kann. Hierfür haben *Mann* und *Magath* (l. c.) experimentell ein Vorbild am entleberten Hund gegeben. Sie haben zunächst gezeigt, daß beim entleberten Hund in der Regel 5 Stunden nach der Leberexstirpation infolge des kontinuierlich absinkenden Blutzuckergehaltes bei 0,06—0,04% ein Symptomenkomplex einsetzt, der zur vollkommenen Adynamie des Tieres führt. Dieser setzt bereits bei einem Blutzuckergehalt von 0,07 bis 0,14, ja sogar schon bei 0,2% ein, wenn genügend lange vorher (96 Stunden) das Pankreas exstirpiert ist. Wichtiger als die genaue Kenntnis der jeweiligen Blutzuckerhöhe würde daher die Kenntnis des dem Körper zur Verfügung stehenden Insulins sein, da durch Insulin die Zersetzungsgeschwindigkeit des Zuckers in der Muskulatur, durch deren Verlangsamung nach *Lesser* der geschilderte

[1] *Widmark* und *Carlens*, Biochem. Z. **156**, 454—459 (1925).

[2] *C. E. Hayden* and *L. B. Sholl*, Report of the New York State Veterinary College at Cornell University **1925**.

Symptomenkomplex ausgelöst wird, beeinflußt wird. Über das Ausmaß der Insulinproduktion lassen sich aus Blutzuckerbestimmungen aber nur unter ganz bestimmten Bedingungen einigermaßen zuverlässige Aussagen machen.

Blutzuckerwerte beim *Diabetes mellitus der Tiere* sind bislang nur spärlich mitgeteilt. Bei einem an Diabetes mellitus erkrankten Pferd wurde von *Aellig*[1] ein Blutzuckergehalt von 1,5 pro Mille mitgeteilt. *Petersen*[2] gibt bei einem Hund 0,3% und außerdem Serien-

Abb. 1. Diabetes mellitus. Starke Abmagerung trotz Polyphagie.

bestimmungen nach der Behandlung mit Diasulin an. Bei *Hjärre*[3] finden sich einige von *Carlshöm* und *Blank* ermittelte Blutzuckerwerte von diabetischen Hunden:

Rottweilerhündin	0,33%	(*Folin*)
Braune Setterhündin	0,44%	„
Airedaleterrier, männlich	0,385%	„
Bastard	0,44%	„
Spitz	0,471%	„

Ich konnte an 6 diabetischen Hunden den Nüchternblutzucker feststellen. Die Patienten befanden sich bis auf Nr. 6 (S. 47), der 5 Jahre alt war, in vorgerücktem Alter. Ich verzichte darauf, eingehende Krankengeschichten jedes einzelnen Patienten an dieser Stelle

[1] *Aellig*, Schweiz. Arch. Tierheilk. **68**, 415 (1926).
[2] *Petersen*, Maan. f. dyrl. **36**, 289.
[3] *A. Hjärre*, Arch. Tierheilk. **57**, 1 (1927).

mitzuteilen. Einige Befunde sind bereits anderen Orts[1] von mir berichtet; *Hjärre* (l. c.) hat letzthin einige Angaben über das klinische Bild gegeben. Immerhin glaube ich bei der Seltenheit dieser Erkrankung wenigstens eine bildliche Darstellung einiger charakteristischer Erscheinungen an dieser Stelle bringen zu sollen. Die ersten beziehen sich auf den Habitus des Hundes: Bei einem Schäferhund wurde eine starke Abmagerung trotz unmäßig gesteigerter Freßlust beobachtet. An beiden Augen bestand grauer Star. Eine kleine Wunde führte zu dem abgebildeten schweren Gangrän der Haut. Interessant dürfte es sein, daß die vom Menschen bekannten Komazylinder auch beim Hunde vorkommen. Über histologische Befunde hat neuerdings *Hjärre* (l. c.) berichtet. Ich bringe daher im nachstehenden lediglich zur Ergänzung einen histologischen Schnitt aus der Hypophyse des gleichen, oben geschilderten Hundes.

Abb. 2. Diabetes-Star auf beiden Augen.

Abb. 3. Gangrän der Haut beim Diabetes mellitus.

Wir haben ferner seit 1925 an Diabeteshunden systematisch den Einfluß verschiedener Kost und den Einfluß von Medikamenten auf den Blutzucker untersucht. Die hier inter-

[1] *R. Völker* und *Krzywanek*, Berl. tierärztl. Wschr. **42**, 553 (1927).

essierenden übrigen Ergebnisse, wie Harnuntersuchung, Ernährung usw., seien gleichfalls im Zusammenhang mitgeteilt. Die erste derartige Untersuchung wurde vom 13. VII. bis zum 22. VII. 1925 ausgeführt. Die hier mitgeteilten Blutzuckerwerte wurden seinerzeit in freundlicher Weise im physiologischen Institut von Herrn Dr. *Krzywanek* ermittelt. Bis zum Beginn unserer Untersuchung (13. VII.) war der Hund nur mit gedämpften Kartoffeln ernährt. Wir stellten die Nahrung in der Art um, daß wir zunächst reichlich Fleisch zuführten, um den Einfluß von plötzlich zugeführtem Eiweiß zu studieren. Einen wesentlichen Einfluß konnten wir zunächst nicht feststellen. Immerhin ging die Polyurie sowie die Gesamtzuckerausscheidung nach 5 Tagen nicht unerheblich herunter, am 13. VII. wurden am Tage nur

Abb. 4. Komazylinder im Harn eines diabetischen Hundes.

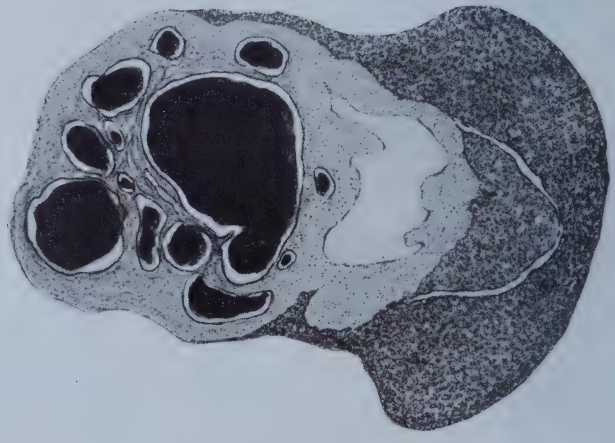


Abb. 5. Cysten mit acidophilem Inhalt im Hirnteil der Hypophyse eines diabetischen Hundes.

20 g Zucker ausgeschieden, gegenüber 150 g am Einlieferungstage. Dieser einmaligen Senkung war keine besondere Bedeutung beizulegen, zumal die Acetonausscheidung sowie der Blutzuckergehalt in unveränderter

Tabelle 14.

Datum	Tages-harn-menge	Blutzucker (g in 100 ccm Blut)	Aceton	Eiweiß, Gallen-farbstoff	Spezif. Gewicht	p_H	Harn-zucker %	Ausg. Tages-menge an Zuck. i. g.	Fütterung
13. VII.	2000	—	+++	++	1070	5,8	7,5	150	Kartoffelfütterung
14. VII.	1850	—	+++	++	1070	5,8	4,2	77,5	Reis mit gekochtem Fleisch
15. VII.	1800	0,348	+++	++	1040	5,8	5,5	99	500 g gekochtes Fleisch, 1 Ei
16. VII.	1550	0,334	+++	+	1040	6,0	6,5	110,75	500 g gekochtes Fleisch, Reis, 2 Eier
17. VII.	1000	0,352	+	+	1020	5,2	2,0	20	250 g Haferflocken und $^1/_2$ l Milch, 100 g gekochtes Fleisch
18. VII.	1300	—	+	.	1040	5,6	7,2	93,6	500 g Kartoffeln, 100 g Futter, 500 g Milch, 100 g Fleisch
19. VII.	—	0,435	+	+	1035	.	5,0	—	16 Einheiten Insulin, Untersuchung 1 Std. später (Katheter)
19. VII.	—	0,230	negativ	+	1030	.	2,0	—	
20. VII.	700	$9^h\ 30'$ 0,379	—	.	1040	.	7,2	50,4	250 g Kartoffeln, 100 g Fett, 500 g Milch, 100 g gekochtes Fleisch
		$10^h\ 30'$ 0,360	.	.	1035	.	6,5	—	Vormittags 10 Uhr: 20 Einheiten Insulin;
		$11^h\ 30'$ 0,280	.	.	—	.	—	—	10,30 Uhr: 1. Blutzuckerbestimmung 11,30 „ 2. „
21. VII.	800	$9^h\ 00'$ 0,459	—	.	1050	.	4,5	16	
		$10^h\ 15'$ 0,354	.	.	.	.	0,5		
22. VII.	900	$9^h\ 15'$ 0,145	—	.	1030	.	7,0		
		$10^h\ 30'$ 0,109	.	.	.	.	2,0	27	Vormittags 9,15 Uhr: 20 Einheiten Insulin
		$13^h\ 30'$ 0,109	.	.	.	.	0,0		

Die innerhalb 24 Stunden ausgeschiedene Tagesmenge Harn wurde gesammelt und analysiert.

Höhe anhielten, die Acetonausscheidung nahm sogar erheblich zu. Das spezifische Gewicht des Harns war in allen untersuchten Proben verhältnismäßig hoch, 1020—1070, die Reaktion stets sauer ($p_H = 5{,}2$ bis 5,8). Unter dem Einfluß von 16 E. Insulin sank der Blutzucker am 19. VII. von 0,435 mg% auf 0,230 mg%, die Acetonkörper verschwanden erstmalig am 19.VII. abends aus dem Harn. Vom 22.VII. bis 5.VIII. wurde eine „Haferkur" eingeleitet. In der Tierheilkunde liegen über diese von *C. v. Noorden* (l. c.) im Jahr 1902 eingeführte Behandlungsmethode Erfahrungen nicht vor. Im nachfolgenden kann über diese Periode berichtet werden.

Datum	Diät	Zucker g	Aceton g	Ammon. g	β-Oxybutters.	Blutzucker %
23. VII.	Fasttag	40,5	1,5	2,8	+++	
24. VII.	„	40,0	1,7	2,9	+++	0,360
26. VII.	Haferfl. pro die 200 g	70,0	1,6	2,6	++	
27. VII.	desgl.	20,0	1,4	2,4	++	
28. VII.	desgl.	40,0	1,3	2,4	+	0,280
29. VII.	Reis mit Fleisch . .	60,0	0,5	1,0	+	
30. VII.	Haferfl. pro die 200 g	30,0	0,8	0,9	—	
31. VII.	desgl.	10,0	1,0	0,8	+	0,250
1. VIII.	desgl.	10,0	0,5	0,4	+	
2. VIII.	Reis mit Fleisch . .	5,0	0,7	0,3	—	
3. VIII.	Haferfl. pro die 200 g	5,0	1,0	0,3	+	0,190
4. VIII.	desgl.	5,5	0,2	0,9	+	
5. VIII.	desgl.	4,0	0,1	0,8	—	0,180

Das Wesentliche der vorliegenden Periode ist dahin zusammenzufassen, daß es durch die Haferkur gelang, die schwere Glykosurie und Ketonurie zu mildern, und daß der *Blutzucker* (Nüchternwert) im Verlauf von *11 Tagen* von 0,360% auf 0,180%, also auf die *Hälfte herabsank.* Die Eisenchloridreaktion wurde oftmals negativ; die Ammoniakausscheidung, die einen Maßstab für die vorhandene Acidosis darstellt, wurde sichtbar herabgesetzt.

Bei der weiteren Behandlung dieses Patienten (vgl. auch S. 45), die sich auf 1 Jahr erstreckte, haben wir versuchsweise verschiedene Kostformen versucht. Zunächst haben wir mäßige Mengen Protein (1 g pro Tag und Kilogramm Körpergewicht) und viel Fett angeboten. Der Hund nahm die reichen Fettgaben sichtlich nur widerwillig; eine vermehrte Ausscheidung von Acetonkörpern konnten wir aber nicht beobachten (vgl. Tab. 15, S. 45). Wir sind dann dazu übergegangen, zeitweise lediglich Fleischnahrung zu verabfolgen. Hierbei traten jedoch die Ketonkörper bedeutend stärker auf. Wir haben dann empfohlen, die Haferkuren von Zeit zu Zeit einzuschalten, im übrigen reichlich Fettnahrung (Palmin) zu geben und Eiweiß möglichst zu meiden. Bei

Tabelle 15. *Einfluß einer eiweißarmen fettreichen Kost auf die Harnausscheidungen und den Blutzucker.*

Datum	Harn-Tages-gesamt-menge ccm	Harnzucker %	Harnzucker g	Blut-zucker %	Harneiweiß	Harn-Acetonkörp.	Spez. Gewicht	Bemerkungen
9. IX.	—	8,0	—	—	+	+	1045	Gewicht 16,5 kg
10. IX.	800	8,0	64,0	—	+	+	1038	Kost: Fettreich,
11. IX.	3500	7,0	245,0	—	+	++	1055	eiweißarm (Palmin, Haferfl.), v.
12. IX.	2000	8,4	168,0	—	+	+	1030	
13. IX.	2500	4,1	102,5	—	+	—	1040	9. IX. bis 20. IX.
14. IX.	1500	4,2	63,0	0,322	+	—	1040	
15. IX.	1500	7,2	108,0	0,388	+	++	1055	Harn- u. Blutprobe stark fetthalt.
16. IX.	1500	4,5	67,5	0,225	+	+	1030	
17. IX.	1000	5,0	50,0	0,298	+	+	1040	Gewicht 18,0 kg
18. IX.	1400	4,0	56,0	—	+	+	1040	
19. IX.	1125	7,0	78,75	—	+	+	1045	Gewicht 17,2 kg
20. IX.	1250	4,5	56,25	—	+	+	1045	Fleischnahrung
21. IX.	600	3,5	21,0	0,280	+	+	1045	
22. IX.	700	6,1	42,7	—	+	++	1045	
23. IX.	800	7,0	56,0	—	+	++	1055	
24. IX.	1000	7,5	75,0	0,382	++	++	1035	
28. IX.	500	7,2	36,0	—	+	++	1045	
29.IX.9Uhrv. 9,45 v. 20 E. Ins. subcutan	600	3,5	21,0	0,180	.	.	—	
3 Uhr nachm.	(50)	0,3	—	0,124	.	+	1035	
30. IX.	2000	3,5	70,0	0,294	.	.	1030	
5 Uhr nachm.	—	1,8	—	—	.	.	1030	
1. X.	(500)	0,3	1,5	0,327	.	.	1017	
40 E. Insulin	(100)	0,2	—	0,018	.	.	1009	} nachmittags
ab. 8,30 Uhr	(100)	0,2	—	—	.	.	1019	}
2. X.	650	2,5	14,5	(0,065)	.	+	—	Gewicht 16,1 kg
3. X.	850	4,5	38,25	—	.	.	—	
4. X.	1350	7,5	101,25	—	.	+	1045	
5. X. 9 Uhr v.	450	0,4	1,8	—	.	.	—	Nachtharn
10,30 Uhr*	250	1,5	3,75	0,330	+	+	1040	
12,30 „	250	7,5	18,75	0,550	.	.	1055	
3,30 „	250	5,0	12,50	0,190	.	.	1050	

* = 40 Einheiten Insulin + 100 g Traubenzucker.

dieser Diät war das Wohlbefinden des Hundes ersichtlich gebessert, die Polyurie hatte wesentlich nachgelassen. Der Blutzucker war auf 130—150 mg% (Nüchternwert) gesunken.

Der Einfluß des Insulins auf den Blutzucker eines an Diabetes mellitus erkrankten Foxterriers geht aus der beifolgenden Abbildung hervor. Dieser Patient schied durchschnittlich 40 g Zucker pro Tag aus. Aceton und β-Oxybuttersäure waren stark positiv. Die Höhe des Blutzuckers

schwankte zwischen 240 und 330 mg%. Unter dem Einfluß von Insulin sank der Blutzucker auf normale Werte.

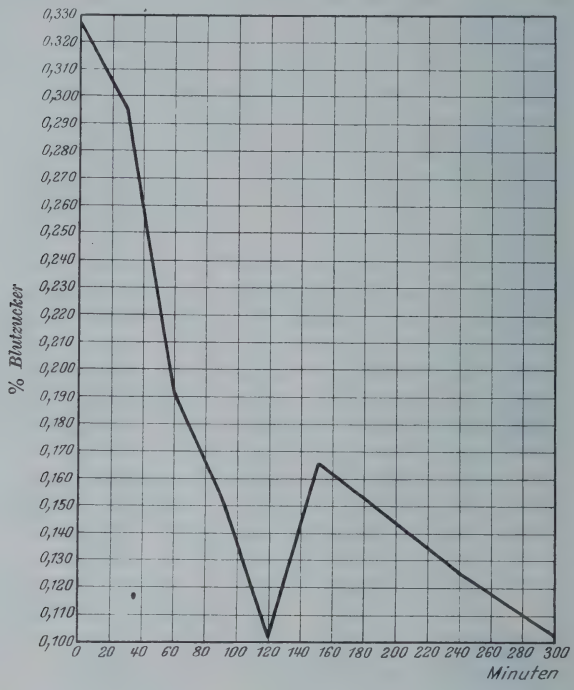


Abb. 6. Einwirkung von 20 Einheiten Insulin auf den Blutzucker eines diabetischen Hundes.

Weitere Nüchternwerte an diabetischen Hunden konnten wir an einem Griffon, einem Rehpinscher, einem Foxterrier und einem Dobermann-Bastard erheben; sie gehen aus der nachfolgenden Abb. 7 und der Tabelle auf S. 47 hervor.

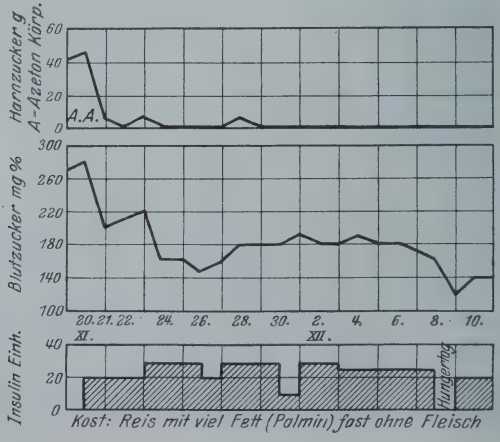


Abb. 7. Einfluß der Insulinbehandlung auf Acetonurie, Glykosurie und auf den Blutzukker eines diabetischen Hundes.

Tierart	Alter	Blutzucker mg %	Harnzucker %	Harnzucker Tagesmenge in g
Griffon, weiblich	8 Jahre	270	8,0	48,0
„ „	$9^1/_2$ „	290	8,5	42,5
Rehpinscher, männlich . . .	6 „	140	3,0	12,0
Foxterrier, weiblich	8 „	120	3,5	24,5
„ „	10 „	135	2,5	12,5
Dobermann-Bastard	5 „	342	4,0	36,0

Unter Insulinbehandlung gelingt es verhältnismäßig leicht, den Harn des Patienten zuckerfrei zu machen und die Blutzuckerwerte zu normalen absinken zu lassen. Die Acetonkörper verschwinden aus dem Harn. Allmählich kann man die Menge der zugeführten Kohlehydrate steigern, ohne daß Harnzucker vermehrt ausgeschieden wird.

Zweckmäßig ist es, bisweilen einen Hungertag, an dem kein Insulin gegeben wird, einzulegen. An solchen Tagen pflegt der Blutzucker oftmals zu normalen Werten abzusinken.

(Aus der Chirurgischen Abteilung der Veterinärhochschule zu Stockholm.
Leiter: Professor *Gerh. Forssell.*)

Eine radiographische und pathologisch-histologische Studie über Spat beim Pferde.

II. Mitteilung.

Von

B. D. Hennichs,

ehem. Oberassistent.

Mit 3 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 15. September 1928.*)

Pathologische Anatomie.

Hinsichtlich der pathologischen Anatomie des Spats werden in der Literatur verschiedene Auffassungen vertreten.

Cadiot et *Almy* (1924, Teil II, S. 796) geben eine diesbezügliche Zusammenstellung, in der jedoch, wie auch in der mir zugänglichen Originalliteratur, die pathologischen Veränderungen und deren Pathogenese in einen Topf geworfen werden. Nach der ältesten Auffassung soll Spat eine Periostitis sein, die durch eine artikulare Schädigung und Ankylosierung kompliziert wird (*Percivall, Stockfleth, Grabaux, Barrier, Aronsohn*). Andere (*Havemann, Godwin, Träger, Günther, Schütz, Möller, Joly*) betrachten den Spat als eine trockene Arthritis der Gleitgelenke des Sprunggelenkes, die allmählich zu Ankylose und Exostosenbildung führt, andere wiederum (*Gotti, Bayer, Fröhner, Eberlein*) verfechten eine zu Arthritis und Ankylose führende primäre Ostitis.

Barrier hält die wechselnden Bilder verschiedener beim Spat vorkommender Veränderungen am Knorpel-, Knochen- und fibrösen Gewebe nur für Sekundärerscheinungen. Das Primäre ist eine mehr oder weniger hochgradige Überanstrengung der extra- oder intrakapsularen, ligamentösen Apparate der Gleitgelenke des Sprunggelenkes. Im Anschluß hieran beschreibt *Barrier* auch die übrigen Spatveränderungen von demselben Standpunkte. Sie stimmen mit den hier später gemachten Angaben überein.

Stockfleth (1870) steht an der Grenze der nächsten Gruppe der obenerwähnten Forscher. Er beobachtete eine chronische Entzündung der Gelenkkapsel. Diese wächst an den Gleitknochen fest, die Entzündung erstreckt sich durch das fibröse Gewebe zur Knochenhaut, wo sich mehr oder weniger dickes, von innen nach außen verknöcherndes und dadurch zu Spatexostosen führendes Gewebe bildet. Die Gelenkknorpel können nun verschwinden und die aneinanderstoßenden Gelenkflächen zusammenwachsen. Die Zusammenwachsung beginnt in der Regel an den Gelenkrändern, wo die Entzündung von der Kapsel ausgeht. *Stockfleth* beobachtete Ankylosen auch zwischen Talus und Calcaneus. Nach seiner Ansicht kommt jedoch in der bei weitem überwiegenden Mehrzahl der Fälle eine primäre

Entzündung der Gelenkflächen vor. Die Entzündung kann in einem jeden der 3 Gleitgelenke auftreten; sie findet sich jedoch am gewöhnlichsten im Gelenk zwischen Os centrale und Ossa tarsalia. Die Inflammation beginnt am medialen Teile der Gelenkflächen und breitet sich langsam peripher aus. Die Gelenkknorpel nehmen glanzlose, „blutunterlaufene" Beschaffenheit an und werden abgestoßen, indem feine, dicht beieinanderliegende, mehr oder weniger tief in den Knochen dringende Öffnungen sie durchsetzen, die ergriffene Partie erhält dadurch ein bimssteinähnliches Aussehen. Sobald sich die ganze Gelenkfläche auf diese Weise entblößt hat, kann eine Heilung durch Zusammenwachsen der Gelenkflächen erfolgen. Die Krankheit verläuft dann als verborgener Spat.

Nach eingetretener Zusammenwachsung eines Gelenkes kann eine neue Entzündung in einem anderen Gleitgelenk entstehen. Gewöhnlich tritt keine Zusammenwachsung ein, weil eine neue Entzündung immer wieder hinzustößt, und die Krankheit geht in Knochenresorption über. Diese breitet sich langsam aus, die Gelenkflächen werden rauh, und, indem die Schädigung des Knochengewebes weiter fortschreitet, können die Knochen, Os centrale und Os tarsale III, wesentlich dünner werden. Eine Zusammenwachsung ist nunmehr sehr ungewiß. In allen solchen Fällen von chronisch verlaufendem Spat breitet sich aber der Krankheitsprozeß in der Regel peripher aus, und es entsteht eine Spatexostose, die der bei primärer Alteration des Bandapparates auftretenden ähnlich ist. Dieses geschieht jedoch im allgemeinen langsam, es kann ein halbes oder ein ganzes Jahr dauern, bis die Spatexostose palpabel wird. Ihre Zunahme geschieht, nach ihrer unebenen, mit dicken, fibrösen Massen bekleideten Oberfläche zu urteilen, mehr stoßweise, und eine bedeutende Größe erreicht sie selten, es sei denn, daß die Gelenkflächen durch Knochenresorption hochgradig in Mitleidenschaft gezogen sind. Auch in diesen Fällen können die Gelenkknorpel der anderen Gleitgelenke allmählich verschwinden und die Knochen zusammenwachsen. Wie aus dem Vorhergehenden hervorgeht, gibt *Stockfleth* keine deutlichen Kennzeichen an, sondern spricht nur von Entzündung des Knochengewebes und Periosts sowie qualitativen und quantitativen Knorpelveränderungen.

Andere wiederum (*Joly*) machen geltend, daß sich die erste Phase des Spatprozesses stets durch eine trockene, mit einer Chondritis beginnenden Arthritis der Gleitgelenke des Sprunggelenkes kennzeichnet. In den entzündeten Gelenken entstehen allmählich Ankylosen. Die gewöhnlich auf die vordere, innere Kontur des Sprunggelenkes lokalisierte Exostose ist eine sekundäre Erscheinung, ihre Lage richtet sich nach dem anatomischen Bau des Sprunggelenkes.

Zu den Anhängern der 3. Gruppe von Forschern gehört *Eberlein* (1898). Nach einem ausführlichen Bericht über die Ansichten früherer Verfasser, hauptsächlich betreffs der Pathogenese und Ätiologie des Spatprozesses gibt er eine Übersicht über eigene makro- und mikroskopische Beobachtungen. In den frühzeitigsten Stadien der Krankheit, lange bevor die Gelenkknorpel oder die äußeren Teile des Gelenkes makroskopische Veränderungen zeigen, bemerkt man besonders am Os centrale und Os tarsale III fleckförmige Entzündungsherde, und zwar meistens in der vorderen inneren Partie des Knochens. Nicht selten zeigen diese Stellen eine schwach strahlige Anordnung und liegen in der Regel in der Nähe der Gelenkfläche, mit der sie meistens in Verbindung stehen. Die Entzündung breitet sich oft seitwärts aus und gelangt dann zur äußeren (freien) Knochenfläche. Diese Art der Ausbreitung ist für das Auftreten von Knorpelusuren an den Gelenkflächen und von Osteophytenbildungen von der größten Bedeutung.

Die Veränderungen am Knorpel geben sich zuerst durch die Farbe zu erkennen. Darauf setzt eine zunächst oberflächliche, aber später tiefergehende Auffaserung und Zerklüftung des Knorpels ein, die sich durch punktförmige Usuren charak-

terisiert. Diese Punkte fließen zu streifenförmigen Usuren zusammen. Die ersten Veränderungen treten fast stets nur 2—3 mm innerhalb des vorderen inneren Randes der Gleitknochen, in der Regel des Os centrale und Os tarsale III, auf.

Durch die immer größere Ausbreitung der Chondritis bildet sich eine fleckenartige Usur aus, die größere oder geringere Partien der Gelenkfläche umfaßt und zuweilen die ganze Gelenkfläche zerstört. Gleichzeitig mit dieser fortschreitenden Zerstörung des Gelenkknorpels bilden sich auf der Oberfläche durch Proliferation der Knochenbalken zahlreiche kleine Knochenprominenzen, die ihm ein zerfetztes Aussehen verleihen.

Zu Anfang des Spatprozesses tritt im Knochengewebe eine entzündliche Osteoporose ein, bald jedoch gesellt sich zu dieser eine regenerative Neubildung von Knochengewebe, die sich als eine restituierende Osteosklerose zwecks Kompensation der Knochenresorption auffassen läßt.

Die Osteoporose greift nach allen Seiten um sich und zieht die angrenzenden Partien mit in den Bereich der Zerstörung. Auf diese Weise erreicht sie auch die Gelenkfläche, stößt jedoch seitens des Gelenkknorpels auf Widerstand. Die granulierenden Proliferationen breiten sich infolge dieses Widerstandes entlang der Knorpelfläche aus und reißen dadurch die Nahrungszufuhr zum Knorpel an sich. Infolgedessen werden die oberflächlichen Lager aufgefasert, die tieferen erweichen, so daß beide Prozesse gemeinsam eine Zerklüftung des Knorpels rechtwinklig zur Gelenkfläche hervorrufen. In der Regel entsteht jedoch eine reine Chondritis in Form von progressiven und regressiven Entzündungsprozessen. Die Knochenentzündung greift dabei direkt auf den Knorpel über und bewirkt eine entzündliche Proliferation der Zellelemente desselben.

Aus *Eberleins* Untersuchungen geht also hervor, *„daß die bei Spat zu beobachtenden Knorpelveränderungen auf einer Chondritis beruhen, die aus einer primären Ostitis entsteht“*.

„Zwischen den verschiedenen Knochen eines Sprunggelenkes kommen oft, und zwar vorzugsweise zwischen Os centrale und Os tarsale, Ankylosen vor. Dieselben sind entweder Pseudoankylosen oder ossöse Ankylosen. Die ersteren bestehen aus parostealen Hyperostosen, die fingerförmig ineinandergreifen, die letzteren gehen von den Gelenkflächen selbst aus. Diese umfassen oft nur Teile der Gelenkfläche, während der Knorpel an anderen erhalten ist.“ Nach *Eberleins* Feststellungen gehören die totalen Ankylosen zu den Seltenheiten, die partiellen dagegen zur Regel. *„Nach der Art der fixierenden Zwischensubstanz ist die ausgebildete Spatankylose als ossös zu betrachten.“ Eine Vereinigung mittels Knorpel oder fibrösem Gewebe* hat *Eberlein* niemals beobachtet.

Auffällige krankhafte Veränderungen in der Umgebung der Gleitgelenke bzw. im Deckgewebe hat *Eberlein* nicht gefunden. Die Synovialmembran war in der Regel in ihrer Gesamtheit etwas verdickt. Die Gelenkzotten zeigten niemals Veränderungen. Bei Ankylosen scheinen die Zotten atrophisch zu sein.

Die Gelenkbänder, das mediale lange bzw. das kurze Seitenligament, zeigten, wenn eine starke Hyperostosenbildung vorlag, keine anderen Veränderungen als eine allgemeine Verdickung. In diesen Fällen waren die Insertionsstellen der Bänder oft verknöchert.

Die anatomischen Untersuchungen beweisen nach *Eberlein, „daß beim Spat als erste Veränderung eine Osteoporose, Ostitis rarefaciens, in der Regel am Os centrale, Os tarsale III und Mt auftritt, der sehr bald eine Osteosklerose (Ostitis condensans) folgt. Im Anschluß hieran entwickelt sich in dem entsprechenden Gelenkknorpel eine Chondritis mit Proliferation der Knorpelzellen und Zerfall der Grundsubstanz, die früher oder später zur Ankylose der Gleitgelenke führt. Oft, jedoch nicht in allen Fällen, geht die Entzündung vom Gelenk oder direkt vom Knochen auf das*

Periost der kleinen Knochen über und ruft hier eine ossifizierende Periostitis mit Hyperostosenbildung an der Innenseite des Sprunggelenkes hervor. Veränderungen im benachbarten Gewebe des Gelenkes sind von nebensächlicher Natur."

Es entsteht die Frage: „Zu welcher Form von Arthritis werden die Veränderungen an der Gelenkfläche führen? Haben wir es hier mit einer der Arthritis chronica deformans des Menschen entsprechenden Krankheit zu tun, was man von alters her in der Veterinärtherapie angenommen hat?"

In Wirklichkeit läßt sich der Spat des Pferdes nach *Eberlein* aus folgenden Gründen nicht mit der Arthritis chronica deformans des Menschen identifizieren. Letztere besteht in degenerativen und proliferativen Prozessen des Knorpels, Knochens und der Gelenkkapsel. Die ersten Veränderungen beginnen in den Knorpelpartien, führen zu einer subchondral verlaufenden entzündlichen Knochenatrophie und rufen kräftige Proliferationen an der Gelenkkapsel hervor. Der Spat des Pferdes beginnt dagegen mit einer Ostitis, wird sekundär von einer Chondritis begleitet und bewirkt niemals Kapselproliferationen. Hier ist also die Entwicklung des Krankheitsprozesses ganz entgegengesetzt, weshalb man den Spat des Pferdes nicht zur Arthritis chronica deformans rechnen darf.

Ebensowenig läßt sich der Spat mit der Arthritis ulcerosa sicca des Menschen identifizieren.

Die von verschiedenen Verff. ausgesprochene Ansicht, daß beim Spat die chronische deformierende bzw. ulceröse Arthritis kennzeichnenden Veränderungen dank dem Vorhandensein von Gleitgelenken (wegen der straffen Anordnung der Gelenke) in ausgeprägter Form nicht vorkommen, aber nichtsdestoweniger doch zu ihm gerechnet werden müssen, ist nach *Eberlein* unberechtigt, denn nicht der Wegfall des einen oder anderen Symptomes der genannten Arthritiden, sondern in erster Linie die Entwicklung des Leidens bedingt die Sonderstellung des Spats. *Eberlein faßt die den Spat begleitenden Gelenkflächenveränderungen als eine eigentümliche, chronische Arthritis auf, die weder mit der chronischen, deformierenden noch ulcerösen Arthritis übereinstimmt.*

Cadeac (1909) faßt sich kurz und charakterisiert Spat als eine Entzündung der Knochen und eine Entzündung der Gelenke. Sekundärerscheinungen sind Hyperostosen und Ankylosen. Letztere sind eine anatomische Erscheinung, kein pathologisches Charakteristicum und beruhen auf permanentem Kontakt sowie Unbeweglichkeit des Gelenkes (S. 269).

Die Verff. der klinischen Handbücher scheinen im allgemeinen die Behauptungen *Eberleins* gutgeheißen zu haben, da sie bei vielen im Zusammenhang mit der Pathogenese des Spats angeführt werden, weshalb ich im vorhergehenden hierauf etwas näher einging.

Pathologische Anatomie eigener Fälle.

Fall 1. Die vordere innere Kontur des rechten Sprunggelenkes zeigte eine kräftige diffuse, abgerundete, derbe Auftreibung, die in ihrem äußeren Drittel von derbem, fibrösem Charakter, im übrigen verknöchert war. Das Sprunggelenk wurde sagittal in 10 ungefähr $^1/_2$ cm dicke Scheiben zersägt. Die vordere innere Kontur des Os centrale und des Os tarsale III schob sich wulstförmig über den dazwischenliegenden Gelenkspalt vor. Die oberen und unteren Gelenkabteilungen zeigten keine offensichtlichen Veränderungen. In der mittleren Gelenkabteilung bestanden um so hochgradigere Prozesse. Im medialen Drittel des Sprunggelenkes bildete am Periost ein mittelgroßes Gebiet den Sitz einer rarefizierenden Ostitis in dem an den Gelenkspalt grenzenden Knochen. Der Gelenkspalt war verschwunden und die Knochen durch ossöse Ankylosierung von fast spongiösem Charakter zusammengewachsen. Die Partie hatte dunkelblaurote Farbe und bot

LIBRARY
UNIVERSITY OF ILLINOIS

gegen Nadelstiche mäßigen Widerstand. Axial setzte sich diese Ankylose mit derselben Mächtigkeit fort; sie besaß hier jedoch derben Charakter. Im lateralen Drittel nahm sie an Umfang immer mehr ab und gab sich nur durch eine $^1/_2$ cm breite Zusammenwachsung der Knochen an ihrem vorderen Periost zu erkennen.

Plantar von der soeben beschriebenen Zone war der Gelenkspalt in der ganzen Gelenkabteilung, medial im mittleren Drittel der Gelenkfläche, und in einem noch breiteren, nach der Lateralseite des Knochens zu gelegenen Gebiet, erhalten. Die Gelenkknorpel erwiesen sich zwar verdünnt, waren aber nicht usuriert. Das plantare Drittel des Os tarsale III wieder war in seinem ganzen Umfange mit dem Os centrale zusammengewachsen. Die Ankylose bestand aus derbem Knochengewebe. Im axialen Drittel des Sprunggelenkes umfaßten diese Veränderungen die plantaren beiden Drittel der Gelenkfläche, und die Ankylose behielt ihren Charakter derben Knochengewebes mit Ausnahme des rund um das intraartikuläre Ligamentum gelegenen Gebietes, wo der Prozeß in einem haselnußgroßen Bereich von osteoporotischer Art war. Vom Ligamentum waren nur einzelne Faszikel übrig. Sämtliche Gelenkfacetten der Ossa tarsalia I und II zeigten eine ungleichmäßig verlaufende Knochenknorpelgrenze mit hier und da usurierten Knorpelflächen und einer schmalen, dunkelroten, osteoporotischen Zone im integrierenden Knochen.

Fall 2. Die vordere, innere Sprunggelenkkontur zeigt eine hochgradige periostale Auflagerung hauptsächlich fibröser Natur. Das Sprunggelenk wurde in 8 ungefähr 1 cm dicke sagittale Scheiben zersägt. Dabei ließen sich folgende Veränderungen wahrnehmen. Das obere Gleitgelenk zeigt keine offensichtlichen Veränderungen. Die untere Gleitgelenkabteilung ist gleichfalls größtenteils intakt. An der Gleitfläche zwischen Ossa tarsalia I und II und Mt. II und III bilden jedoch diese Knochen den Sitz einer ziemlich hochgradigen Osteoporose in einem knapp haselnußgroßen Gebiet. Das Knochengewebe zeigt hier makroskopisch einen osteoporotischen Prozeß von hochroter Farbe und weicherer Konsistenz als normal. Die Gelenkknorpel sind wesentlich verdünnt und im zentralen Teile der Gelenkfläche unter Zusammenwachsung der Knochenflächen vollständig usuriert. Das veränderte Gebiet geht diffus in die Umgebung über.

In der mittleren Gelenkabteilung liegen um so hochgradigere Veränderungen vor. Das Gelenk zwischen Os centrale und Os tarsale III ist in der ganzen medialen Hälfte des Sprunggelenkes mehr oder weniger vollständig ankylosiert. Die danebenliegenden Knochen bilden in der medialen Hälfte des Sprunggelenkes den Sitz einer hochgradigen Osteoporose, die ca. ein Fünftel der Dicke des Knochens umfaßt. Weit medial sind die schwersten Veränderungen auf das dorsale (vordere) Drittel der Gelenkfläche lokalisiert und erreichen hier eine ca. 0,5 cm vom freien, medialen Rande des Sprunggelenkes gelegene Grenzlinie. Die Veränderungen umfassen einen ca. 3 cm breiten Gürtel, der sich von der medialen Kontur bis zum Zentrum des Gleitgelenkes erstreckt. Die Gelenkknorpel lassen sich in diesem hochgradig veränderten Gebiet kaum unterscheiden, und die Defekte sind von ossösen Ankylosen durchwachsen.

Der veränderte Gürtel löst sich lateral in mehrere kleinere, kaum erbsengroße, bis an das Gelenk grenzende, herdförmige Partien auf, die ähnliche Knochenveränderungen zeigen, wie sie oben geschildert wurden. Hier sind die Gelenkknorpel bedeutend verdünnt und in der Höhe mit den hochgradigeren Knochenveränderungen usuriert sowie die Knochen zusammengewachsen. Die Ankylosen besitzen derben, fibrösen Charakter. Im lateralen Drittel des Sprunggelenkes beobachtet man dicht unter dem Gelenkknorpel eine allmählich verschwindende osteoporotische, schmale, parallel mit dem vorderen Rand der Gelenkfläche verlaufende und $^1/_2$ cm innerhalb derselben gelegene Grenzzone. Die Gelenkknorpel

sind hier ebenfalls verdünnt, dagegen nicht usuriert; es fehlt ihnen jedoch ihre normale grauweiße glänzende Farbe.

Fall 3. Das Sprunggelenk zeigte folgende pathologisch-anatomische Veränderungen.

An der Medialseite des Sprunggelenkes beobachtet man eine langgestreckte, halbwalnußgroße Auftreibung der Weichteile, die sich hauptsächlich auf den distalen Bandhöcker des Talus und das Gewebe unmittelbar vor und unterhalb der Insertion des medialen Schenkels des M. tibialis ant. beschränkt. Sie geht unauffällig in die Umgebung über.

Das Sprunggelenk wurde in 8 ungefähr 0,5 cm dicke sagittale Scheiben zersägt. Im vorderen medialen Drittel liegt im Talus und Os centrale ein das obere Gelenk umschließender, etwa walnußgroßer Herd, in dem das Knochengewebe den Sitz einer intensiven Osteoporose bildet. Das Os centrale ist fast in seinem ganzen Umfange von ihr ergriffen. Im Durchschnitt zeigt der Herd blaurote Farbe, die diffus in die gelbweiße Umgebung übergeht. Diese liegt in einem variierend dicken Gürtel von sehr derbem, kompaktem Knochen, läuft jedoch lateral in einen sich immer mehr verschmälernden osteoporotischen Gürtel aus, der sich bis zur Grenze zwischen axialem und lateralem Drittel des Gelenkes erstreckt. Im Zentrum des Herdes beobachtet man einen etwa doppelt erbsengroßen, fibrösen Knoten, der den Talus mit dem Os centrale vereinigt. Die Gelenkknorpel sind in dem osteoporotischen Gebiet sehr dünn, an mehreren Stellen usuriert und in Übereinstimmung mit den oben geschilderten fibrösen Ankylosen von fibrösen Zusammenlötungen der Knochen durchwachsen. Auch der lateral gehende osteoporotisch veränderte Gürtel ist von einer Kapsel aus kompaktem Knochengewebe umgeben, die derjenigen des medialen Herdes ähnlich erscheint.

Im übrigen sind sämtliche Gleitflächen intakt. Sowohl Höhe als auch Breite des Os centrale und Os tarsale sind bemerkenswert klein, gleichzeitig sind die Bandgruben für die interossalen Ligamente sehr groß, wodurch deren funktionelle Gelenkflächen ungewöhnlich klein werden.

Durch die osteosklerotische Zone, welche die porotische Partie im oberen Gleitgelenk umgibt, gehen abnorm weite Gefäßkanäle mit unregelmäßigem Verlauf im Knochengewebe.

Axial beobachtet man an der distalen Grenze der Gelenkfurche des Talus einen 5 mm tiefen und 2 mm weiten, tütenförmigen Defekt im Talus unmittelbar proximal vom oberen Gleitgelenk. Vom Boden des Defektes erstreckt sich eine sackförmige, osteoporotische Partie 6 mm in den Talus hinein rechtwinklig zur oberen Gleitfläche. Die genannte Partie hat eine diffuse, strukturlose Zeichnung und peripher eine schmale, sklerotische Zone. Der Defekt wird von einem derben fibrösen Pfropf ausgefüllt.

Fall 4. Die ganze vordere innere Kontur des Sprunggelenkes zeigt eine derbe, abgerundete, ebene, fibröse, an Größe dem Doppelten einer halben Walnuß entsprechende Erhöhung, die an dem dem Metatarsus zugekehrten Ende eine ziemlich steil abfallende Facette besitzt.

Die Bursa Dieckerhoffs zeigt eine halbmondförmige Erweiterung nach unten mit dem niedrigsten Punkt des Bogens an der Epiphysengrenze des Mt. III. Die Bursawand hat in diesem Rezeß in dem dem Knochen anliegenden Wandteile ein dickes Zottenlager.

Das Sprunggelenk wurde in 6 sagittale, ca. 1 cm dicke Scheiben zersägt. An den Gelenkflächen der proximalen und distalen Gleitgelenkabteilung sieht man keine makroskopischen Veränderungen. Die mittlere Gelenkabteilung bildet dagegen den Sitz schwerer Veränderungen. In der medialen Hälfte des vorderen Gelenkdrittels ist die Gelenkfläche vollkommen verschwunden, und an ihrer Stelle

sieht man rot gefärbtes, spongiöses, von einer osteosklerotischen Kapsel umgebenes Knochengewebe von ca. 8 mm Tiefe. Diese Osteosklerose nimmt den ganzen Umfang des Os centrale und des Os tarsale III ein.

Plantar von diesem osteoporotischen Herd ist die Gelenkfläche in der ganzen Breite des Gelenkes mit Ausnahme des am weitesten lateral gelegenen Teiles völlig verwischt. Die gegenüberliegenden Flächen sind zusammengewachsen, und die Knochenbrücke hat intensiv kompakten Charakter. Die Maße waren folgende: Abstand von der Gelenkfläche zwischen Talus und Os centrale zur Gelenkfläche des Os tarsale III und Mt. III im dorsalen Drittel der Gelenke:

Rechtes Sprunggelenk		Linkes Sprunggelenk
Scheibe 1: 3,65 cm		Scheibe 2: 3,62 cm
„ 2: 3,49 „		„ 3: 3,50 „
„ 3: 3,50 „	in der Mittelebene	„ 4: 3,50 „
„ 4: 3,51 „		„ 5: 3,50 „
„ 5: 3,74 „		„ 6: 3,76 „

Die addierte Höhe der Gleitknochen war also nicht vermindert.

Fall 5. Rechtes Sprunggelenk. Die mediale Kontur des Sprunggelenkes zeigt eine abgeplattete, halb hühnereigroße Konturerhöhung, die am stärksten am distalen Bandhöcker des Talus hervortritt und von der Ebene der unteren Gleitfläche in einem gleichmäßigen Boden in den Metatarsus übergeht.

Das Sprunggelenk wurde in 11 ca. $^1/_2$ cm dicke Scheiben zersägt. Sämtliche Knochen- und Gelenkflächen zeigten hochgradige krankhafte Veränderungen.

Im Gelenk zwischen Talus und Os centrale finden sich an mehreren Stellen in dessen vorderer (dorsaler) Hälfte herdförmige Knorpeldefekte oder Knorpelverdickungen, die sich in einem variierend breiten Band quer über die ganze Gelenkfläche, lateral ungefähr 1 cm intakt lassend, erstrecken. Weit medial, unmittelbar am distalen Bandhöcker des Talus dringt ein halb erbsengroßer, derber, fibröser Pfropf in das Knochengewebe des Talus. In der veränderten Gelenkpartie beobachtet man an mehreren Stellen derartige „Enchondrosen", die sich jedoch hauptsächlich in das Os centrale hineinschieben. Zentral bemerkt man 2 ziemlich nahe beieinander liegende solche Enchondrosen, von denen die eine die Form eines Sanduhrenglases hat und sich durch die halbe Dicke des Os centrale herab erstreckt; die andere liegt etwas lateral von der soeben besprochenen, ist ungleichmäßig konturiert und fast haselnußgroß. Dieser entsprechend beobachtet man eine gleichartig veränderte Partie im Talus.

Das diesen veränderten Partien benachbarte Knochengewebe ist wechselnd tiefrot und aufgelockert. In der Umgebung der axial liegenden großen Cystenbildung erreicht diese Knochenveränderung ihre größte Mächtigkeit von ungefähr 1 cm im Diameter. Eine ca. 1 cm breite osteosklerotische Zone umgibt diese osteoporotischen Partien wie ein Mantel.

Vom Gelenk zwischen Os centrale und Ossa tarsalia I und II ist plantar ein ca. 1,5 cm breites Band übriggeblieben, dessen Knorpel verdickt ist. Im übrigen sind die Knochen durch einen Knochensteg sklerotischer Natur zusammengewachsen.

Das Gelenk zwischen Os centrale und Os tarsale III ist fast vollständig ossös ankylosiert; diese Knochen zeigen in ihren ganzen dorsalen beiden Dritteln sklerotisches Knochengewebe. Die Gelenkflächen dieser Knochen gegenüber dem Os cuboideum sind ebenso verwischt. Im lateralen Drittel des Sprunggelenkes beobachtet man einen doppelt erbsengroßen, roten, weichen, aus lockerem, faserigem Gewebe bestehenden Herd, der mit seiner hinteren Hälfte im Os cuboideum und

mit seiner vorderen im Os tarsale III liegt. Der Herd wird von einer dünnen, sklerotischen Knochenkapsel umgeben.

Das distale Gleitgelenk wird von hier und da übriggebliebenen Knorpellinien angedeutet. Im übrigen sind die Knochen durch mächtige osteosklerotische Ankylosen zusammengelötet. Nur am vorderen (dorsalen) Rande des Gelenkes haben sie fast spongiösen Charakter.

Das Gelenk zwischen Talus und Calcaneus zeigt mit Ausnahme seines intakten lateralen Viertels gleichfalls ausgeprägte Veränderungen. Der Gelenkspalt hat einen schwach gewundenen Verlauf. Die Gelenkknorpel sind entweder verschwunden oder zeigen mehr oder weniger hochgradige Verdickungen mit Enchondrosenpfröpfen in den benachbarten Knochen, jedoch hauptsächlich im Calcaneus.

Das Knochengewebe ist an der Grenze zum Knorpel rot, im Talus bis auf eine Tiefe von 1—2 mm und im Calcaneus in einem auf dem Querschnitt blaßrot gefärbten Bereich aufgelockert, der, maximal $^1/_2$ cm breit, zentral im Gelenk liegt und sich nach den Seiten verschmälert. Die osteoporotischen Veränderungen werden auch hier von einem ca. 1 cm dicken osteosklerotischen Mantel umgeben.

Die sich auf das rechte Sprunggelenk beziehenden Ausführungen gelten in der Hauptsache auch für das linke. Man beobachtet jedoch zentral im Sprunggelenk im Os centrale 2 vom oberen Gelenk ausgehende, halsige, haselnußgroße „Cystenbildungen", die in derselben Ebene hintereinander liegen, durch einen ca. 1 mm breiten, sklerotischen Knochenbalken getrennt sind und ungefähr bis auf 1 mm an die distale Grenze des Os centrale heranreichen. Im Talus bemerkt man eine kleinere, ähnlich veränderte Partie, die jedoch mit den Veränderungen des Os centrale nicht korrespondiert. Die übrigen Partien des Sprunggelenkes zeigen ebenfalls Veränderungen, die denjenigen des rechten Beines ziemlich ähnlich sind.

Die Ebenen der 3 Gleitgelenke konvergieren nach vorn, wodurch der dorsale Teil des Sprunggelenkes den Eindruck erweckt, als sei er zusammengepreßt. Da die Veränderungen auf dem linken oder rechten Bein ungefähr gleich hochgradig sind, läßt sich das Verhältnis durch vergleichende Messungen nicht bestätigen. Die Mängel der klinischen Photographie sind aber hierdurch erklärlich.

Fall 6. Das Caput Mt III und der vordere Teil des Caput Mt. II zeigen eine geringgradige, gratförmige, derbe, periostale Konturerhöhung am distalen Gelenkspalt. Ebenso ist die vordere innere Kontur der Ossa tarsalia I und II etwas aufgetrieben. Im übrigen liegen keine äußerlich sichtbaren Veränderungen vor.

Das Sprunggelenk wurde in 9 sagittale Scheiben zersägt. Die Gelenkfläche zwischen Talus und Os centrale zeigt in ihrer Gesamtheit einen bedeutend verdünnten Gelenkknorpel mit fast völliger Beseitigung des Gelenkknorpels in den medialen, dorsalen beiden Dritteln des Gelenkes. In diesem Bereiche beobachtet man sowohl im Talus als auch im Os centrale mehrere stecknadelkopf- bis erbsengroße Enchondrosen. Die veränderten Partien korrespondieren miteinander, und die beiden Knochen sind hier durch fibröses, knorpelartiges Gewebe mehr oder weniger vollständig zusammengefügt. Die Knochen-Knorpelgrenze ist gestört, in die entsprechenden Knochen gleichsam hineingedrückt. Die Enchondrosen sind durch sklerosierten Knochen mehr oder weniger gut abgekapselt. Weit medial im Talus nimmt man in der nächsten Umgebung einer der Enchondrosen eine knapp erbsengroße Partie wahr, in welcher der Knochen ganz dicht an der Knorpel-Knochengrenze dunkelrot aussieht (Blutaustritt?).

Die übrigen Gelenke sind nicht verändert.

Die tiefe Beugesehne zeigt weder inner- noch außerhalb der Fesselsehnenscheide irgendwelche auffälligen Veränderungen. Aus derselben wurde ein Stück in der Höhe der Druckfläche hinter dem Fesselgelenke herausgeschnitten. Das

Sehnengewebe hatte hier geringeren Glanz als gewöhnlich. Die histologische Untersuchung deutet auf eine geringgradige, fibröse Degeneration mit Strängen chronischen Granulationsgewebes zwischen den Sehnenfaszikeln hin.

Fall 7. Die vordere innere Kontur des Sprunggelenkes bildet an ihrer unteren Wölbung den Sitz einer hauptsächlich auf die ganze vordere, innere Kontur des Capitulum Mt. III lokalisierte, knorrige Exostosenbildung. Das vereinigte Gebiet hatte die Größe einer halben Mandarine und war an der Diaphyse des Mt. III scharf abgesetzt.

Die Bursa Dieckerhoffs zeigte keine makroskopischen Veränderungen.

Das Sprunggelenk wurde in 8 sagittale Scheiben zersägt. Sämtliche Gelenkflächen mit Ausnahme der distalen Gleitgelenkabteilung waren intakt.

In der medialen Sprunggelenkhälfte lag eine mäßige Sklerose der dorsalen Hälfte des Os centrale vor.

Das Os tarsale I war sehr kräftig entwickelt und mit dem Os tarsale II nicht zusammengeschmolzen. Es hatte unregelmäßig halbkugelförmige Gestalt, im Durchschnitt einen größten Diameter von 2,2 cm in der Längsrichtung der Extremität und die größte Breite von 1,5 cm in der Querrichtung sowie die größte Dicke von 3 cm. Es war durch kräftige Ligamente mit den plantaren Flächen des Os centrale und Os tarsale III und ebenso mit dem distalen Teile des Calcaneus vereinigt, der ungewöhnlich weit medial, bis 1,5 cm vom medialen Bandhöcker des Talus, reichte. Gegenüber dem proximalen, plantaren Teile des Mt. II bildete es eine Gelenkfacette von geringer Größe, und ebenso in einem kleinen Gebiet gegenüber dem Os centrale. Der Knochen zeigte keine makroskopischen Veränderungen. Das Os tarsale II war im Durchschnitt ein ziemlich regelmäßiges Fünfeck mit einer Seitenlänge von 1 cm und einer Dicke von 2 cm; es bildete sowohl gegenüber dem Os centrale als auch dem Os tarsale III, Mt. II und III Gelenkfacetten. Die gegen das Os centrale und Mt. II gerichteten Gelenkflächen waren intakt. Das Gelenk nach Mt. III zeigte sich arthritisch verändert mit intensiver Röte des Knochengewebes bis zu einer Tiefe von 2 mm, die Gelenkknorpel waren fast völlig usuriert und von anscheinend fibrösen Ankylosen durchwachsen. An einem kleineren Teile der Gelenkfacette zum Os tarsale III hatten sich in der angrenzenden Partie ähnliche Veränderungen vollzogen.

Das Os tarsale III reichte kaum bis zur medialen Kontur des Sprunggelenkes, und sein mediales Drittel war sehr schmal. Das Ligamentum zwischen Os tarsale III und Mt. III nahm fast die Hälfte der ganzen Gelenkflächenbreite axial im Sprunggelenk ein und vom dorsalen Teile der Gelenkfläche nicht ganz ein Drittel. Die ganze mediale Hälfte dieses Gelenkes zeigte sich mehr oder weniger hochgradig arthritisch verändert. Die Gelenkknorpel waren verdünnt oder usuriert und die Knochen hier und da durch fibröse Ankylosen vereinigt.

Im medialen Drittel des Os tarsale III unmittelbar innerhalb dessen dorsaler Kontur lag eine von der Gelenkfläche ausgehende, knapp haselnußgroße, von fibrösem Gewebe ausgefüllte Cyste. Die Cystenwand bestand aus schwach gerötetem, osteoporotischem Knochen von geringer Dicke und war von einer 1 bis 2 mm dicken, sklerotischen Knochenkapsel umgeben. Der fibröse Teil der Cyste überbrückte den Gelenkspalt und war mit dem Mt. III in einem kleinen Gebiet an dessen dorsalem Periost an der vorderen inneren Sprunggelenkkontur zusammengewachsen, aber ging im übrigen in das Kapselgewebe des Gleitgelenkes über.

Im axialen Sprunggelenksdrittel verhielten sich die Gelenkabteilungen auf beiden Seiten vom interossalen Ligamentum verschieden. Die Gelenkknorpel des dorsalen Teiles des Gelenkes waren verdünnt. Die Kompaktschicht des Os tarsale III erwies sich etwas mächtiger als gewöhnlich. In der plantaren Gelenk-

abteilung waren die Gelenkknorpel teils usuriert, teils von kleinen, fibrösen Ankylosen durchwachsen, teils filzartig verdickt. Die nebenliegenden Knochen zeigten eine 1 mm tiefe rote Zone ohne deutliche Kapselbildung. Das Mt. III besaß in seinem medialen Teil ein sehr schmales Capitulum. Von dessen medialer Rundung bis zur Axialebene des Sprunggelenkes entsprang eine paranußgroße, periostale Exostose mit knorriger Oberfläche und sehr harter Konsistenz. Die Exostose erreichte proximal den distalen Teil der Insertion der Fesselstrecker und distal die Diaphyse des Mt. III. In der darunterliegenden kompakten Schicht war das Knochengewebe bis 2 mm tief gerötet.

Die Spongiosa der Epiphyse war in deren dorsalem Teil in einem auf dem Querschnitt triangulär aussehenden Gebiet durch kompaktes Knochengewebe ersetzt. Dorsal und proximal ging dieser Bereich ohne scharfe Grenze in die Compacta des Knochens über. Dessen plantare Grenze verlief an einer Linie, die mit der plantaren, kompakten Schicht des Mt. III vom plantaren Rande des interossalen Ligamentums parallel ging.

Die Veränderung demonstriert ausgezeichnet die reparatorische Kompensation eines anatomischen Mangels.

Das linke Sprunggelenk zeigte Veränderungen, die denjenigen des rechten vollkommen glichen. Das Knochengewebe kennzeichnete sich hier aber durch eine Sklerose von längerer Dauer, was dafür sprechen dürfte, daß die Veränderungen hier älter waren.

Zusammenfassung pathologisch-anatomischer Veränderungen eigener Fälle.

Fibröse und ossöse Auflagerungen an der inneren und vorderen, inneren Kontur des Sprunggelenkes. Zungenförmige Auflagerungen an den Gelenkrändern. Auffaserung, Verdünnung und Usurierung des Gelenkknorpels nebst Verdickung desselben an den Gelenkrändern. Ankylosenbildung anscheinend fibrillären Knorpels. Osteoporotische Prozesse mit Metaplasie des Gewebes innerhalb kolbenförmiger oder mehr oder weniger sphärischer Partien, welche die evtl. lokal defekte Gelenkcorticalisgrenze berühren. Erweiterte Gefäßkanäle. Osteosklerotische Prozesse. Fibröse, osteoide und ossöse Ankylosen, sowohl an den Gelenkrändern als auch zentral in den Gelenken.

Histologische Untersuchungen an eigenen Fällen.

Fall 1 ist histologisch nicht untersucht worden.

Fall 2. Das Präparat wurde von einer Partie des mittleren Gleitgelenkes entnommen,

die makroskopisch nur unbedeutende Veränderungen zeigte, und stellt einen Sagittalschnitt durch das Os tarsale III dar. Dessen distale Gelenkfläche fehlt leider. Im Präparat ist der Knorpel nirgends normal und fehlt an gewissen Stellen ganz. Die Knochenknorpelgrenze verläuft uneben, und ein Grenzlamellenlager läßt sich nicht entdecken. Besondere Aufmerksamkeit lenken 2 abgerundete Einknickungen der Kontur des Knochengewebes auf sich, die durch hanfkorngroße Knorpelproliferationen ausgefüllt sind. Sie werden durch einen schmalen Knochensteg getrennt, der an der Gelenkfläche von einem relativ kräftigen hyalinen Knorpellager bedeckt wird. Die Knorpelzellen liegen hier in 2 Lagern in Haufen von 3—4 mit schwach erhaltener Kernfärbung innerhalb derselben

längsovalen Kapsel. Die Intercellularsubstanz färbt sich mit Eosin schwach rosa, was auf eine geringgradige Verkalkung deutet. Nach der Oberfläche vermindert sich die Größe der Zellkapseln, und ein einfaches Lager enthält 2 bis 3 Zellen in jeder Kapsel. Dieses Knorpelgewebe endigt mit einer scharfen Grenze und wird von einem dünnen Lager hyalinen Knorpels bekleidet, der verstreute, abgerundete Zellen enthält. Nur in einem kleinen Gebiet, in dem die Grenze gegen den Basalknorpel stark wellenförmig, girlandenähnlich verläuft, ist der Zellreichtum der Grenzschicht groß.

Die beiden „Enchondrosen" bestehen in ihren oberflächlichen und zentralen Teilen aus feinfaserigem Knorpel mit kleinen abgerundeten oder mehr spulenförmigen, großkernigen Zellen. Die Peripherie des Knochengewebes besitzt stärker markierte, faserige Struktur mit größerem Reichtum an Zellelementen, die hier einkernig, blasenförmig sowie abgerundet sind und einen recht dünnen Protoplasmaring um einen gut gefärbten Kern haben.

Das darunterliegende Knochengewebe kennzeichnet sich durch eine sehr weitmaschige Spongiosa, deren Hohlräume von einem sehr zell- und gefäßreichen, am meisten an junges Granulationsgewebe erinnernden Gewebe angefüllt sind. Osteoclasten ließen sich nicht mit Sicherheit nachweisen. Dagegen sind die Haversschen Kanäle abnorm weit, und vom Gefäßnetz der Markräume schießen zungenförmige „Gefäßsprossen" in das benachbarte Knochengewebe hinein. An der ganzen Knorpelgrenze öffnen sich solche Markräume, und deren gefäßreiches Gewebe fließt mit dem Knorpelgewebe zusammen. Das Bild stimmt mit *Pommers* Beschreibung des „Vascularisierungsanlaufes" gegen eine degenerierte Knorpelbekleidung bei der Arthritis chronica deformans überein. *Pommer* betrachtet die genannte Erscheinung als so charakteristisch, daß sie für diese pathologisch-anatomische Diagnose genügt.

Das osteoporotische Gebiet ist nur von geringer Mächtigkeit, und dessen tiefere Partien zeigen ein ziemlich zellarmes, weitmaschiges Bindegewebsstroma. Hier und da findet man Arterien, deren Wanddicke gleichgroß wie ihr Lumen ist, Veränderungen der Intima lassen sich an ihnen nicht ermitteln. Dieselbe Erscheinung hat *Wollenberg* besonders bei Arthritis chronica deformans hervorgehoben.

Die ganze veränderte Partie wird von einer sklerotischen Kapsel mit kleinen Markräumen und engen Haversschen Kanälen umgeben.

Schnitt durch eine ossöse Ankylose zwischen Os centrale und Os tarsale III.

Der Gelenkspalt ist völlig verschwunden, und vom Gelenkknorpel finden sich nur noch vereinzelte kleine, ganz körnig zerfallene Reste, die sich mit Pikrofuchsin intensiv gelb färben. Von der angrenzenden Knochenspongiosa wird der ehemalige Gelenkspalt durch grazile Balken aus mehr oder weniger vollständig verknöchertem, osteoidem Gewebe überbrückt. Weniger lang ausdifferenzierte Balken zeigen einen faserigen Bau mit langgestreckten, spulenförmigen Zellen mit rundem, kleinem Kern. Die Faserbündel haben hier eine mit Pikrofuchsin ziemlich schwache rote Farbe angenommen. Im vorgeschritteneren Stadium besitzen die Zellen mehr runde Form mit kurzen Ausläufern zwischen den dicht liegenden, kräftigen Balken, die durch Pikrofuchsin stark tingiert sind. Diese neugebildeten Knochenbalken gehen von der Spongiosa des unversehrten Knochens aus und verflechten sich direkt, wobei sie das ehemalige Gelenklumen überbrücken. Die Verknöcherung der Ankylosen scheint von den Gewebsbalken der beiden Knochen symmetrisch fortzuschreiten.

Die Zwischenräume zwischen den neugebildeten Knochenbalken werden von einem schwachen, feinfaserigen, relativ zellreichen Stroma ausgefüllt. Die Zellen sind klein und besitzen runde oder langgestreckte Kerne. Das Bild kennzeichnet

sich im übrigen durch sehr weite, stark blutgefüllte, dünnwandige Gefäße. An einigen Stellen kommen recht bedeutende, nicht organisierte Blutungen vor.

Os centrale und Os tarsale III haben in der Umgebung der Ankylose sehr grobbalkige Spongiosa mit schmalen Markräumen und Haversschen Kanälen sowie intensiver Fülle aller Gefäße. Wandgestellte Osteoblasten sind relativ selten, das konzentrische Knochengewebe der Umgebung enthält jedoch an mehreren Stellen runde Zellen mit großem Kern.

Fall 3. Das Präparat wurde von der Scheibe 3 des Falles 3 (Radiogramm) entnommen und *umfaßt den dorsalen Gelenkrand der distalen Gelenkfläche des Talus, den Defekt in dessen dorsaler Knochenkontur sowie den distalen Gelenkrand von dessen gegenüber der Tibia gelegenen Gelenkfläche.* Färbung: Hämatoxylin-Pikrofuchsin.

Der Knochenkonturdefekt wird dorsal vom Knorpelrand des Talus-Tibialgelenkes begrenzt. Der Knorpel hat hier fibrillären Bau, ist bedeutend verdickt und besitzt ziemlich reichlich vorkommende ovale Knorpelzellen mit einem oder 2 Kernen in derselben Zellkapsel, die ohne bestimmte Gruppierung im Gewebe verstreut liegen. Eine Basalschicht existiert nicht, sondern der Knorpel geht ohne scharfe Grenze in die runde, erhöhte Knochenkontur am Gelenkrande über. Das darunterliegende Knochengewebe besitzt eine sehr dichte Struktur, aber gleichzeitig einen ziemlichen Reichtum an feinkalibrigen Gefäßen und Markräumen; an vereinzelten Stellen erreichen diese die Knorpelgrenze. Die Markräume zeigen an ihren ebenen Konturen großkernige Zellen in einem oder mehreren Lagern nebst sehr zellreichem, schwach feinfaserigem Bindegewebe. Das Knochengewebe in der Umgebung dieser Lumina zeigt konzentrische Schichtung mit einer im allgemeinen kalkreicheren, dünnen Grenzlamelle in der Nähe des Hohlraumes.

Der Knorpelüberzug der Knochenkontur hört an der Ebene in der Höhe der Knorpelknochengrenze der distalen Gelenkfläche des Talus auf. Der Bau des Knochengewebes in der Umgebung des Defektbodens ist demjenigen der oben beschriebenen Randgeschwulst völlig gleich, und der Defekt wird von einem grobfaserigen, zellarmen Bindegewebe ganz ausgefüllt. Oberhalb des Bodendefektes liegt, durch einen dünnen Knochenbalken getrennt, ein aus ziemlich zahlreichem, grobfaserigem, von weiten Gefäßen durchsetztem Bindegewebe bestehendes linsengroßes Gebiet im Knochen. Das Knochengewebe der Umgebung hat recht weite Markräume, die von lockerem, zellreichem, mit oben beschriebenem, fibrösem Knoten konfluierendem Bindegewebe ausgefüllt sind. An den Knochenkonturen der Markräume beobachtet man in der Regel ein einschichtiges Lager großer großkerniger Zellen, das Knochengewebe ist in der Umgebung der getrennten Lumina mit markierter kalkreicherer Grenzlamelle konzentrisch geschichtet.

Vom Knorpelüberzug des distalen Gelenkrandes des Talus ist nur eine sehr unbedeutende Partie an der Mündung des Knochenkonturendefektes übrig, und an der entblößten Knochenfläche bemerkt man weite Markräume, die von gefäß- und zellreichem, fibrillenarmem, lockerem Bindegewebe ausgefüllt sind. Kleinere solche Räume stehen mit der freien Oberfläche durch eine Öffnung in Verbindung.

Ein Präparat wurde von der Scheibe 3 des Falles 3 und der dorsalen Hälfte des Os centrale an den Bandgruben entnommen.

Der Knorpelüberzug der proximalen Fläche fehlt vollständig mit Ausnahme des dorsalen Gelenkrandes (hierüber später mehr) und 3 unbedeutender Gebiete, in denen die oberflächlichen Teile des Knorpels abgestoßen und die übriggebliebenen Reste mit ziemlichem Reichtum an großen, vereinzelten oder in Verbänden von 2—3 Stück vorhandenen Knorpelzellen fibrös umgewandelt sind.

Die Gelenkcorticalis verläuft ungleichmäßig wellenförmig und bildet 2 tiefe Krypten, und zwar eine knapp linsengroße, unmittelbar innerhalb der dorsalen

Corticalis des Knochens, und eine andere, haferkorngroße, ungefähr in der Mitte des dorsalen Teiles der Gelenkfläche.

Der spongiöse Teil des Knochens besitzt grazile Knochenlamellen, die jedoch nach der distalen Gelenkcorticalis an Mächtigkeit zunehmen. Die Markräume sind von gefäßreichem, lockerem Granulationsgewebe ausgefüllt, das im allgemeinen in ein feinfaseriges Bindegewebsstroma übergegangen ist. Die Wände der Markräume sind meistens eben und von einem einschichtigen Lager großer Zellen mit ovalen großen Kernen bekleidet. Dieser Zellsaum liegt hier und da in den distalen Spongiosapartien des Knochens in einem ziemlich kalkreichen, osteoiden Gewebe. Die Entwicklung einer Sklerose scheint hier auch aus dem Umstande hervorzugehen, daß in der Umgebung sehr enger Gefäßkanäle kräftige Knochenmäntel mit konzentrischer Schichtung vorkommen. Im proximalen Teile des Knochens sind die Markräume sehr weit und haben oft gezähnte Konturen. Hier trifft man auch mehrkernige große Zellen an, die in einer schalenförmigen Vertiefung der Knochenwand liegen (Osteoclasten). Besonders auffällig ist dieses an der knorpelfreien, proximalen Gelenkcorticalis und deren Krypten. Die Markräume gehen hier sogar bis zur freien Oberfläche. Die distale Gelenkcorticalis sowie deren Knorpelüberzug machen einen normalen Eindruck.

Der dorsale Rand der proximalen Gelenkfläche ist von stark verdicktem, grobfaserigem Knorpel bekleidet, in dem recht sparsam ovale, undeutlich gekapselte Knorpelzellen und eine überwiegende Anzahl langgestreckter Bindegewebszellen vorkommen. Eine Basalschicht läßt sich nicht ermitteln, sondern der Übergang in das Knochengewebe geschieht unauffällig. Hier sowie an mehreren anderen Stellen des Knorpelgewebes bemerkt man gefäßführende, kleine Stränge und Inseln aus jungem, zellreichem Granulationsgewebe. Die fibrösen Faszikel sind in fingerblumeähnlichen Gruppierungen angeordnet. An der Gelenkfläche bildet der Knorpelrand eine stark aufgefaserte, etwas abschüssige Facette, und hört schließlich ganz auf. In dem darunterliegenden Knochengewebe beobachtet man einen relativen Reichtum an weiten Markräumen und Gefäßkanälen. Das Markgewebe besteht hier aus sehr lockerem, gefäß- und zellreichem Granulationsgewebe mit schwach ausdifferenziertem Stroma nebst osteoiden Säumen an den Knochenkonturen (Osteosklerose).

Die beiden Krypten an der proximalen Knochenkontur lenken besondere Aufmerksamkeit auf sich. Die kleinere liegt an der dorsalen Corticalis. Das Niveau der Knochenkontur ist dorsal von der Kryptenmündung bedeutend höher als plantar, und es fehlt ihr hier der Knorpelüberzug. Gefäßkanäle und weite Markräume gehen hier sogar bis zur freien Oberfläche. Die Krypte besitzt die Form eines unregelmäßigen Sanduhrenglases. Die Zweiteilung geschieht durch 2 aus den Knochenkonturen der Umgebung hervorspringende, von einem ziemlich mächtigen, grobfaserigen osteoiden Saum bekleidete Knochenzungen. Zwischen diesen liegt ein Strang zellreichen Granulationsgewebes mit ovalen oder spulenförmigen Zellen in einem sehr sparsamen, feinfaserigen Stroma. Der distale Bereich besteht aus einem Markraum mit ziemlich gefäß- und zellreichem Bindegewebe und hier und da osteoiden, dünnen Säumen an den Knochenkonturen. Der proximale Teil wird von einem ziemlich lockeren, feinfaserigen, gefäßreichen Knorpel mit hauptsächlich querem Faserverlauf ausgefüllt und geht durch einen osteoiden Saum in das angrenzende Knochengewebe über. Die freie Fläche dieser Knorpelpartie ist uneben konkav und wird von einem vielschichtigen Lager ovaler und spulenförmiger, großkerniger Zellen ohne Intercellularsubstanz bedeckt. Am Übergang in die freie, proximale Knochenfläche beobachtet man jedoch ein sparsames, faseriges Stroma. Das Knochengewebe der Umgebung bildet in seiner Gesamtheit den Sitz einer rarefizierenden Ostitis.

Auf beiden Seiten der großen Kryptenmündung an der proximalen Fläche wird die Knochenkontur von einem schmalen Rest des faserigen, aufgelockerten Gelenkknorpels bedeckt, der sich bis in die Kryptenmündung erstreckt. Das die Krypte umgebende Knochengewebe besteht aus grazilen, weite Markräume einschließenden Knochenbalken. Diese werden von einem zell- und gefäßreichen, lockern Granulationsgewebe

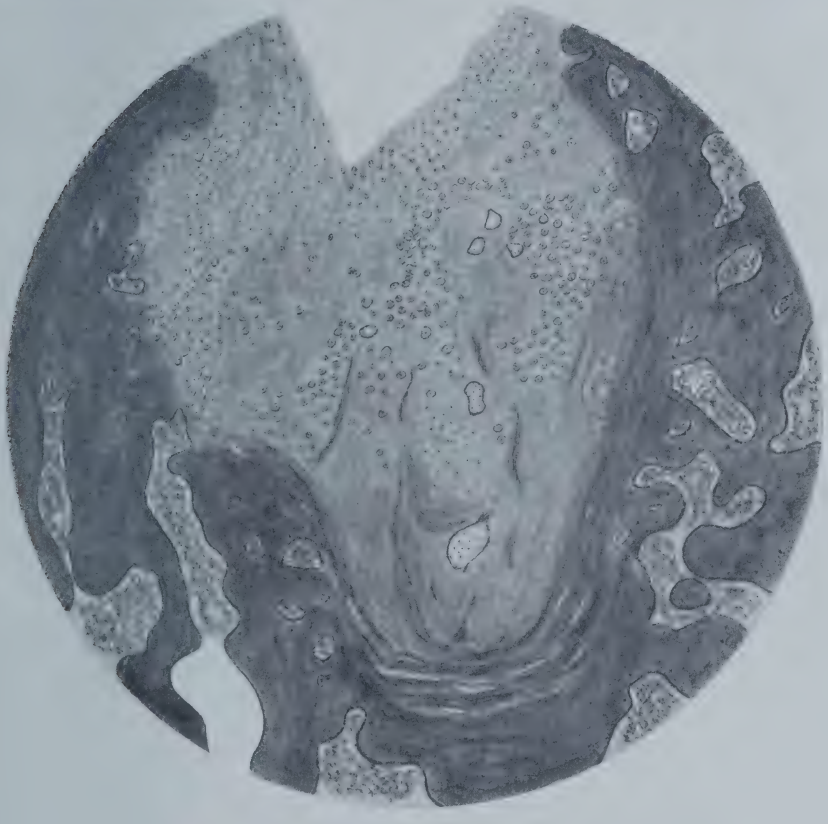


Abb. 1.

mit sehr sparsamem, feinfaserigem Stroma ausgefüllt und stehen oft mit dem Kryptengewebe in Verbindung. In schalenförmigen Defekten der Knochenkonturen kommen reichlich Osteoclasten vor, und hier und da sind Granulationszapfen in das Knochengewebe hineingewachsen. Die ganze Krypte bildet ein Muster vesiculösen, chondroiden Stützgewebes, dessen Boden aus grobfaserigem, nach der Kontur verlaufendem, äußerst zellarmem Bindegewebe gebildet wird, das entweder direkt oder mittels einer dünnen Schicht fibrillären Knorpels in das angrenzende Knochen- oder Markgewebe übergeht. Diese Bindegewebsschicht sitzt wie eine

Kappe auf einer zellfreien, mächtigen Partie chondroider Stützsubstanz, welche im übrigen das distale Drittel der Krypte ausfüllt. Diese Partie besteht aus strukturloser, homogener Masse mit unregelmäßig vorkommenden, fibrösen Strängen. Neben dem Knochengewebe der Umgebung liegen die Fibrillen dichter und folgen der Knochenkontur. An der Grenze zur proximal hiervon gelegenen Partie beobachtet man zwischen den Fibrillen große, blasenförmige Zellen mit kräftigen Kapseln, ungefärbtem Protoplasma und kleinem, rundem Kern. Zentral in der homogenen Masse liegt innerhalb einer gemeinsamen, dünnen, fibrösen Kapsel ein Konglomerat großer, runder oder spulenförmiger Zellen mit großem Kern, ungefärbtem Protoplasma und undeutlichen Zellgrenzen (Abb. 1).

Das mittlere Drittel der Krypte wird von derselben homogenen, chondroiden Stützsubstanz mit großem Reichtum an großen, runden, blasenförmigen Zellen mit kräftiger Kapsel, schwach körnigem Protoplasma und 1—2 runden Zellkernen eingenommen. Hier trennt kein Bindegewebslager das chondroide Gewebe vom umgebenden Knochen. Die freie Fläche der fraglichen Partie liegt weit unter der proximalen Gelenkfläche des Knochens und geht seitlich in den fibrösen Knorpelüberzug der Mündung über. An der dorsalen Knochenkontur liegt hier an der Knorpel-Knochengrenze ein unregelmäßiger, kleiner, strukturloser, nekrotischer Knorpelherd. Eine dünne Knochenlamelle trennt ihn vom angrenzenden Markraum, der von sehr zellreichem Granulationsgewebe angefüllt ist. Peripher wird die Nekrose von fibrillärem, zellreichem Knorpel bekleidet.

In der Krypte fand sich somit ein niedrig ausdifferenzierter Gewebstypus vor, der unter normalen Verhältnissen als integrierender Teil in gewöhnlichem Knochengewebe nicht vorkommt. Seine Entstehung läßt sich schwerlich anders als durch metaplastische Umwandlung und Proliferation des Muttergewebes erklären.

Fall 4. Das Präparat wurde vom vorderen, inneren Bereich des Gelenkes zwischen Os centrale und Os tarsale III, und zwar von einem hochgradig veränderten Teil dieses Gebietes entnommen.

Die Gelenkknorpel sind überall entweder hochgradig verändert, fibrös degeneriert und aufgelockert oder ganz verschwunden. Das Knochengewebe der nächsten Umgebung besteht aus einer weitmaschigen Spongiosa mit variierend zellreichem Stroma in den Markräumen in der Regel mit mäßigem Gefäßreichtum. Diesbezügliche Details finden sich weiter unten. Die Markräume haben oft offene Lumina nach dem Gelenkspalt.

Vom ehemaligen Gelenkspalt buchten sich 2 „Enchondrosen" in das Os tarsale III nicht weit vom dorsalen Gelenkrand hinein, die eine ist hanfkorngroß, die andere ungefähr halb so groß und von der ersteren durch einen dünnen, relativ kalkarmen Knochenbalken getrennt. Die freie Fläche der „Enchondrosen" ist konkav (bei der Behandlung geschrumpft?). Der größeren entspricht eine fast gleichgroße „Enchondrosenbildung" ähnlichen Charakters im Os centrale, jedoch ist ihre freie Fläche stärker konkav. Alle drei haben ungefähr gleichen Bau, ihre

Abweichungen voneinander beruhen auf den verschiedenen Segmentebenen der entsprechenden „Enchondrosen".

Zentral hat der Knorpel fibrösen Typus mit recht kleinen spulenförmigen Zellen und fast parallel mit der umgebenden Knochenkontur verlaufenden, ziemlich lockeren Fibrillenbündeln, die sich mit Pikrofuchsin schwach rosa gefärbt haben. Der Knorpel behält seinen fibrillären Typus sogar in der Nähe des Knochengewebes.

Fast ringsum die Wand der ganzen Bildung kann man ein dünnes Lager von Knorpelzellen größerer, blasenförmiger Art und mit großem, chromatinreichem Kern unterscheiden. Diese sind etwas langgestreckt, ihre Längsachse geht parallel mit der Knochenwand, und sie liegen in einem stark kalkhaltigen, fibrillären Knorpelgewebe. Am Gelenkspalt erreicht dieses Gewebe einen bedeutenden Umfang. Die Knochenwand der „Enchondrosen" wird hier und da durch weitgeöffnete Markräume unterbrochen, deren zell- und gefäßreiches Bindegewebsstroma tief in die „Enchondrosen" eingedrungen ist. Die ganze freie Fläche ist von einem schmalen Granulationsgewebssaum überzogen; die spulenförmigen Zellen liegen, parallel zur Oberfläche angeordnet, dicht angehäuft und haben eine sehr sparsame, fibrilläre Intercellularsubstanz abgesondert. Das Gebiet besitzt mitten an der freien Fläche der „Enchondrosen" seinen größten Umfang. An deren Rand überzieht das Granulationsgewebe das periphere, großzellige Knorpelzellenlager, das hier ziemlich kräftig ausgebildet ist und aufhört.

Das Knochengewebe der nächsten Umgebung hat, wie vorher erwähnt, die Struktur einer weitmaschigen Spongiosa. In den Knochenbalken finden sich vereinzelte eingesprengte Knorpelinseln mit schwach faseriger Struktur und großen, runden, blasenförmigen Zellen mit großem Kern. Das Markgewebe ist im allgemeinen ein recht zellarmes lockeres Bindegewebe, das immer zell- und gefäßreicher wird, je näher es dem ehemaligen Gelenkspalt oder der „Enchondrose" liegt. An einigen Stellen beobachtet man kleinere Blutungen, die mehr oder weniger vollständig von zellreichem, jungem Granulationsgewebe durchwachsen sind.

Die beiden oben beschriebenen „Enchondrosen" im Os tarsale III werden durch einen dünnen Knochenbalken getrennt. Dessen Verlängerung scheidet 2 weite, ziemlich gefäßreiche Markräume voneinander. In der Höhe des Bodens der größeren „Enchondrose" ist dieser Knochenbalken unter Dislokation der Bruchzähne quer durchgebrochen, so daß sie sich nur mit ihren äußersten Rändern aneinander stützen. Sie vereinigen sich durch einen primären Callus von fibrillärer Struktur, geringerem Kalkgehalt als in der Umgebung und große runde Zellen. Das Endost verläuft an der Bruchstelle glatt. Dessen Zellen sind sehr groß und an der freien Bruchfläche palisadenartig angeordnet. Unmittelbar an der Bruchstelle liegt in der größeren „Enchondrose" eine kleinere, fast ganz von Granulationsgewebe durchwachsene Blutung.

Das Os centrale zeigt in seinem ganzen Durchschnitt eine hochgradigere Porosität als das Os tarsale III, und seine Markräume sind wesentlich zell- und gefäßreicher. Hierbei beobachtet man eine Sklerose des Knochengewebes mit schwach rundstreifiger Zeichnung und sparsamen Zellen in der Umgebung eines verdrängten Markraumes oder Gefäßkanales. Im erstgenannten Knochen trifft man hier und da wandgestellte, protoplasmareiche Zellen mit ziemlich großem runden Kern an (Osteoblasten ?). Dasselbe Bild findet sich auch am Os tarsale III wieder, an dem die Sklerose wesentlich weiter vorgeschritten ist.

Der Knorpel des dorsalen Gelenkrandes am Os tarsale III ist bedeutend verdickt, hat fibrilläre Zeichnung und recht sparsame eingestreute, blasenförmige Knorpelzellen von mäßiger Größe mit rundem, chromatinreichem Kern. Die

Partie schiebt sich über die Gleitgelenkebene vor. Das nächst darunterliegende Knochengewebe hat sklerotischen Charakter.

An der dorsalen Kontur des Os centrale liegt unter dem Gelenkknorpelrande ein rundes, gerade ein Gesichtsfeld mit Obj. 3 und Ok. 3 umfassendes Gebiet, das wesentlich kalkärmer als der übrige Knochen ist. Dieses hat sich mit Eosin schwach gefärbt und vom Hämatoxylin einen etwas blauen Ton angenommen. Die Partie ist fast strukturlos und besitzt relativ sparsam eingestreute, runde oder ovale blasenförmige kleine Zellen mit kleinem Kern. Das Knochengewebe wird von mehreren, teils längs-, teils quer durchschnittenen, feinkalibrigen Gefäßkanälen mit zellarmen, etwas kalkreicheren dünnen Mänteln durchsetzt. Am benachbarten Knochen beobachtet man eine scharfe, ungleichmäßig verlaufende, abgerundete Grenzlinie. Am Knorpelüberzug ist die Grenze ungleichmäßig und unscharf, und die Dichte des Knorpellagers variiert sehr. Unter der Grenze der Synovialmembran bemerkt man eine Knorpelpartie, deren freie Grenze nach dem Gelenklumen aus einer dünnen fibrillären Knorpelleiste besteht. Diese ist von demselben durch eine fast zusammenhängende Reihe großer blasenförmiger Zellen mit oder ohne Kernreste und stark gefärbte Membranen getrennt. Hierunter folgt strukturloser Knorpel mit ziemlich reichlich angehäuften leeren, blasenähnlichen Zellkapseln. Etwas tiefer kommen neben diesen auch Zellen mit pyknotischen Kernen vor, und noch tiefer folgen Lager anscheinend normaler Knorpelzellen. Die Grenze nach dem darunterliegenden Knochengewebe ist nicht deutlich und charakterisiert sich durch vereinzelte Gefäßkanäle. Je weiter man nach der dorsalen freien Fläche des Os centrale kommt, desto größeren Umfang hat die genannte Knorpelveränderung und wird hier durch ein ziemlich kräftiges Band fibrillären Knorpels abgegrenzt. Dieses geht quastenähnlich, rechtwinklig an der höchsten Rundung der Knochenkontur ohne scharfen Ursprung von dem darunterliegenden kompakten Knochengewebe aus. Das Knorpelgewebe ist feinfaserig und hat einen mäßigen Reichtum an Zellen, die verbandsweise zu dreien oder vieren, etwas zahlreicher am Knochengewebe, gruppiert sind.

Die ganze freie dorsale Fläche zeigt variierend große, zungenförmige, periostale Knochenauflagerungen.

Fall 5. Aus der Scheibe 1 wurde die mediale, distale Ecke des Talus nebst einem schmalen Streifen des gegenüberliegenden Teiles des Os centrale herausgesägt, so daß das Präparat auch einen kleinen Teil des medialen Gelenkrandes des oberen Gleitgelenkes umfaßte.

Das Periost des Bandhöckers des Talus besteht aus feinfaserigem Sehnengewebe, das in ziemlich grazilen Faszikeln angeordnet ist. Zwischen diesen kommen in sparsamem Bindegewebe reichliche, feine Gefäße vor. Der darunterliegende Knochen hat eine runde, blumenkohlähnliche, unebene Kontur mit hervorspringenden Knochenzapfen, die sogar bis zum Gelenkrande herabgehen. Die Markräume sind oberflächlich ziemlich weit und besitzen zell- und gefäßreiches Gewebe. Hier entwickelt sich eine periostale Knochenneubildung mit osteoiden Balken, die eine kleinere Partie des Periostes in der Umgebung eines oder mehrerer kleiner Gefäße ganz oder teilweise abgeschnürt hat. An der proximalen Wölbung des Bandhöckers kommen in der oberflächlichsten Schicht des Knochengewebes oder in dessen Cambiumschicht kleinere Gebiete mit runden oder ovalen, vesiculösen Zellen mit ovalem, gut gefärbtem Kerne vor. Zuweilen liegen diese Zellen paarweise. Finden sie sich im Knochengewebe, so sind ihre Kerne geschrumpft oder zerfallen, in den periostalen Partien ist das fibröse Gewebe der Umgebung stark verkalkt.

Die gefäßreiche oberflächliche Zone des Knochengewebes ist schmal, und innerhalb derselben folgte eine kompakte mit sehr feinkalibrigen Gefäßen.

Am Übergang zwischen der medialen und distalen Kontur des Talus liegt oberflächlich im Knochengewebe ein erbsengroßer, runder Knoten aus zellreichem, fibrillenarmem Bindegewebe mit einigen vereinzelt liegenden, feinen Gefäßen. Das zellreiche, lockere Gewebe des angrenzenden Markraumes konfluiert mit diesem Knoten oder wird von dünnen kalkarmen Knochenbalkenresten begrenzt. Die Entkalkung ist an der dem Knoten zugekehrten Fläche besonders hochgradig. Diese Knochenbalken werden im allgemeinen von einem zusammenhängenden Lager großkerniger Zellen bekleidet und an vereinzelten Stellen nimmt man vielkernige Osteoclasten wahr. Die Knochenzellen in diesen entkalkten Partien sind groß, oval und haben reichliches Protoplasma nebst einem runden Kern.

Am Gelenkrande steht der Knoten in einem kleinen Bereich in direkter Verbindung mit dem fibrösen, zellarmen Gelenkrandknorpel. Nur eine sehr schmale Knochengewebszone in der Umgebung des Knotens zeigt eine destruktive Ostitis. Im übrigen ist der Knochen kompakt. In einem weit medial gelegenen Schnitte zeigt die Knochenkontur des Gelenkrandes des Talus eben dieselben blumenkohlähnlichen Auftreibungen, die oben bezüglich dessen Bandhöcker beschrieben wurden. Die Knochenkontur wird von einem kräftigen, verdickten Lager zellarmen, fibrillären Knorpels bedeckt. In einem tieferen Schnitt (mehr lateral) ist dagegen der Gelenkrandknorpel dünner, fibrillenreicher und geht ohne scharfe Grenze in den hier hyalinen Gelenkknorpel über. Die Knorpelzellen des Grenzgebietes sind in große runde, sich sogar bis zur freien Fläche des Knorpels erstreckende Haufen mit kleinen ovalen, zum Teil zerfallenen Kernen gruppiert. Weiter nach innen beobachtet man am Gelenkknorpel fast normalen hyalinen Knorpel.

Von der Scheibe 5 wurden Präparate vom dorsalen Teil des Os centrale, und zwar von dessen vorderer Kontur bis zur Mitte zwischen dieser und dem großen Defekt an der proximalen Kontur des Knochens (s. Radiogramm) sowie, zusammenhängend damit, vom proximalen Drittel des Os tarsale III entnommen.

Der proximalen Gelenkfläche des Os centrale fehlt der Knorpelüberzug. Der Gelenkrand wird jedoch von einem ziemlich zellarmen, unbedeutend fibrös umgewandelten Knorpel bekleidet. Die Zellen sind klein, im allgemeinen oval, haben kleine, mehr oder weniger geschrumpfte Kerne und zeigen eine sehr unregelmäßige Lagerung. Ungefähr 1 mm vom Gelenkrande hört der Knorpel abschüssig mit einer kräftigen Verkalkung in den basalen beiden Dritteln auf. An der Dorsalseite des Knochens erstreckt sich der Knorpel ca. 1 mm nach unten, ist hier ganz bedeutend verdickt und geht distal in ein ziemlich kräftiges, zellarmes Sehnengewebe über, das von einer keilförmigen, ca. 1 mm tiefen Einsenkung in der dorsalen Knochenkontur ausgeht (s. Radiogramm). Der Faserverlauf dieses Sehnengewebes geht rechtwinklig zur dorsalen Knochenfläche. Die übrigen Teile der dorsalen Knochenfläche zeigen hier und da ein gefäßreiches, feinfaseriges Periost, und an der blumenkohlähnlich aufgetriebenen Knochenkontur liegt eine intensive periostale Knochenneubildung vor. Die Grenze zwischen Os centrale und Os tarsale III wird nur durch eine Einsenkung in der zusammenhängenden Knochenkontur angedeutet. Die Cambiumschicht des Periostes zeigt besonders im proximalen Teile des Os centrale ein vielfaches Lager großer ovaler, rechtwinklig zur Knochenfläche in Reihen angeordneter, vesiculöser Zellen mit recht kleinem Kern. Das dazwischenliegende fibröse Gewebe kennzeichnet sich durch starke Kalkeinlagerungen.

Das Knochengewebe des Os centrale in den proximalen beiden Dritteln bildet den Sitz einer starken reparatorischen Ostitis. Die ziemlich weiten Markräume erstrecken sich bis zur proximalen Gelenkfläche, und zwar bis zum Periost. Im distalen Teil ist das Gewebe mit seinen kleinen Markräumen, die von sehr lockerem,

gefäßarmem Fettgewebe ausgefüllt sind, kompakter. Die Balkensysteme des Os centrale und des Os tarsale III konfluieren vollständig, und das ehemalige Gelenk wird durch eine Zone kompakteren Gewebes als das der Umgebung nur angedeutet.

Die Scheibe 5 wurde in der Längsrichtung des Knochens gespalten, und von der medialen Hälfte die Partie rings um den großen „Defekt" im Os centrale (s. Radiogramm) nebst einem dünnen Steg des Talus an der gegenüberliegenden Gelenkfläche entnommen.

Auf beiden Seiten der Knochenkryptenmündung fehlt den gegenüberliegenden Gelenkflächen der Knorpelüberzug, und sie stoßen nicht aneinander. Wie ferner aus dem Radiogramm hervorgeht, ist der Zwischenraum zwischen den Knochenkonturen im Mündungsgebiet der „Krypte" fast doppelt so groß als normal. Er wird von zellarmem, fibrillärem Knorpel ausgefüllt, dessen gegenüberliegende Flächen teils zusammengewachsen sind, teils einen unregelmäßig verlaufenden Gelenkspalt zeigen. Die „Kryptenmündung" wird von einem sehr dünnen, teilweise defekten und sehr kalkarmen Knochensteg überbrückt. An vereinzelten Stellen konfluiert das Kryptengewebe mit der Knorpeldecke, und auf der der Krypte zugekehrten Fläche bemerkt man im Knochensteg einige kleinere, schwach abgekapselte nekrotische Herde.

Das Kryptengewebe selbst besteht aus einem Muster verschiedener Arten von Stützgewebe. Sein oberer und zentraler Teil setzt sich aus einem von Bindegewebssträngen durchkreuzten chondroiden Gewebe zusammen, das reich an sehr großen, vesiculösen Zellen mit runden Kernen ist. Diese Zellen sind an vereinzelten Stellen an der Grenze zum benachbarten Knochen verkalkt. Das distale Drittel ist dagegen kompaktes, äußerst zellarmes, feinfaseriges Bindegewebe, am Boden der Krypte in der Nähe des angrenzenden Knochengewebes nimmt man eine schmale Zone mit oben beschriebenen kalkreichen chondroiden, vesiculösen Zellen wahr.

Das Knochengewebe der Umgebung besitzt kalkarme Knochenbalken zwischen weiten Markräumen. Im zellreichen lockeren Markgewebe bemerkt man randgestellte Osteoclasten und bedeutenden Gefäßreichtum. Diese Zone ist aber sehr schmal, und ringsherum liegt eine in der Entwicklung begriffene Verdichtung vor.

Auf beiden Seiten dieser eingedrückten Kontur am Os centrale fehlt den beiden unebenen, sich nicht berührenden Gelenkflächen der Knorpelüberzug. Sie werden in diesem Gebiete von dickem, zellarmem, fibrillärem Knorpel bekleidet, welcher in den zentralen Teilen die beiden Knochen vereinigt. Im Knorpel beobachtet man an der Grenze zum darunterliegenden Knochengewebe große vesiculöse, hier und da verkalkte, chondroide Zellen, die von groben Bindegewebssträngen umgeben sind oder in einem schmalen homogenen Saum chondroiden, durch Hämatoxylin-Eosin dunkelgelb-grün gefärbten Gewebes liegen.

Das ganze Knochengewebe des Os centrale sowie des Talus zeigt (im Präparat) lockeren Bau. Markräume und Knochenbalken nehmen ungefähr gleichgroße Flächen ein. Das Markgewebe zeigt im allgemeinen ein zellarmes, lockeres Stroma, aber besonders in der Nähe der Gelenkflächen beobachtet man die verschiedensten Stadien von Knochenneubildung. Kalkreiches fibröses Gewebe mit blasenförmigen, großkernigen Zellen füllen hier die Markräume ganz aus oder überbrücken die Knochenbalken. Hier liegt eine intensive Sklerosierung des Gewebes vor.

Aus der lateralen Hälfte der Scheibe 5 wurde zentral ein Segment aus dem Talus, Os centrale und dem proximalen Drittel des Os tarsale III herausgeschnitten.

Das Aussehen dieses Schnittes stimmt mit dem Bild überein, das die Scheibe 6 im Radiogramm aufweist, nämlich eine Einbuchtung der proximalen Kontur des Os centrale.

Die beiden im Radiogramm (Scheibe 6) wahrnehmbaren runden Knochendefekte im Os centrale bestehen aus denselben variierenden Stützgewebetypen,

die vorher bei der Erläuterung des von der medialen Hälfte der Scheibe 5 entnommenen Präparates geschildert wurden. Zum Unterschied davon kennzeichnet sich das lockere Knochengewebe der Umgebung hier durch eine in der Entwicklung begriffene intensive Sklerosierung.

Das Gelenk zwischen Os centrale und Os tarsale III kennzeichnet sich durch kleine, lineare, quergehende Defekte in den im übrigen konfluierenden Knochenbalkensystemen ab. Diese Defekte werden von schmalen Säumen ganz verkalkten, nach der Oberfläche zu gestreiften, fibrillären Knorpels mit langgestreckten, äußerst spärlichen Zellen begrenzt. Das Knochengewebe zeigt kleine Markräume mit lockerem Fettgewebe und relativ wenigen Gefäßen und ist sehr dicht.

Von der Scheibe 5 wurde auch die plantare Partie des distalen Gleitgelenkes entnommen.

In der Höhe dieser Ebene beobachtet man eine leichte Periostitis mit einer sehr begrenzten Knochenauflagerung. Die plantare Kontur des Os tarsale III wird im übrigen von einem unveränderten, dünnen Periost bedeckt. Ungefähr 1 mm distal von der Gelenkebene nimmt man am Mt. III eine Unebenheit in der Kontur mit zungenförmigen, kleinen Auftreibungen wahr. Die Cambiumschicht des Periostes zeigt hier mehrfach gelagerte, verkalkte, runde, vesiculöse Zellen mit geschrumpften Kernen.

Die plantare, dünne Compacta der beiden Knochen geht unauffällig ineinander über, wodurch das Gelenk nicht die plantare Kontur erreicht. Ungefähr 1 mm von dieser Kontur endigt das Gelenk blind. Die Gelenkknorpel haben ihre normale Höhe und ihren hyalinen Charakter bewahrt. Die normale Lagerung der Zellen fehlt, und es kommen nur äußerst sparsam kleine, langgestreckte, mit der Oberfläche parallel verlaufende Zellen vor. Plantar beobachtet man in einem kleinen Gebiete blasenförmige, verkalkte Knorpelzellen von normalem Aussehen inmitten des erhaltenen Gelenkspaltes und der darunterliegenden Corticalis. Das Knochengewebe hat in seiner Gesamtheit mit Ausnahme der Ankylose anscheinend normalen Charakter.

Fall 6. Das Präparat stammt vom Fall 6, und zwar von der Scheibe 2 und dem dorsalen Drittel des distalen Teiles des Talus. Der Schnitt von der Medialseite der Scheibe traf das Zentrum des plantaren Teiles der kalkarmen Partien, die sich im Radiogramm wiederfinden und die peripheren Teile der dorsalen kalkarmen Partie berührten. Der Schnitt von der Lateralseite des Präparates gibt völlig entgegengesetzte Verhältnisse.

Das Präparat von der Medialseite: Die Cambiumschicht der dorsalen Fläche des Talus verläuft etwas gewunden über kleine, periostale Konturerhöhungen und wird an einzelnen Stellen von unregelmäßig konturierten Markräumen unterbrochen. Diese werden von zell- und gefäßreichem, lockerem, feinfaserigem Bindegewebe ausgefüllt. Die Markräume besitzen ein randgestelltes ein- oder mehrschichtiges Lager großer Zellen mit 1 oder 2 großen Kernen, die teilweise in kleinen Wandhöhlen versenkt liegen. Das Periost zeigt relativen Gefäßreichtum. Der Knorpelüberzug des Gelenkrandes ist bedeutend verdickt. Der Knorpel hat an seiner dorsalen Fläche vom Übergang zwischen dorsaler und distaler Fläche längsgehenden fibrillären Bau. Nach der effektiven Gelenkfläche neigt sich der Knorpel ziemlich abschüssig und endigt hier. Die Gelenkcorticalis verläuft uneben und ist an mehreren Stellen durch gefäßführende, zellreiche Markräume unterbrochen, die sich bis in das Knorpelgewebe erstrecken.

Der distalen Fläche des Talus fehlt am dorsalen Gelenkrande der Knorpelüberzug. In der Höhe des dorsalen Entkalkungsherdes ist eine schmale Zone des verkalkten Knorpelteiles übriggeblieben, dann folgt ein kleineres, knorpelfreies Gebiet, und in der Umgebung der Mündung zur plantaren, kolbenförmigen Krypte

an der distalen Gelenkkontur des Talus ist nur noch der verkalkte Teil des Gelenkknorpels vorhanden. Plantar von dem letztgenannten nimmt der Knorpel immer mehr normalen Bau an.

Die distale Gelenkcorticalis des Talus wird von gefäßreichen, weiten Markräumen durchsetzt, die im übrigen von einem sehr zellreichen, aber sehr fibrillenarmen Stroma ausgefüllt sind. Vom Markgewebe schießen gefäßführende, zapfenähnliche, kleine Ausläufer hier und da in das Knochengewebe der Umgebung. Nicht weit von der dorsalen Corticalis unmittelbar proximal von der Gelenkcorticalis nimmt man ein doppelt stecknadelkopfgroßes Gebiet mit sehr weiten Markräumen wahr, die miteinander konfluieren oder durch dünne kalkarme, oft von längs- oder quergehenden Gefäßkanälen durchzogene Knochenbalken getrennt sind. Die Knochenzellen sind größer als normal, und das Knochengewebe der Umgebung färbt sich mit Hämatoxylin schwach violett. Am Lumen der Markräume beobachtet man jedoch stets einen mit Eosin rosa gefärbten Saum. An der Grenze zum Knochengewebe liegt ein ein- oder zweischichtiges Lager von Zellen mit großem Kern. An einigen Stellen kommen hier vielkernige, große Zellen (Osteoclasten) vor. Im übrigen werden die Markräume von relativ zellarmem, schwach fibrillärem Bindegewebe ausgefüllt.

Entsprechend der plantaren, kalkarmen Partie an der distalen Gelenkfläche des Talus im Radiogramm zeigt der histologische Schnitt eine halbkugelförmige Krypte in der Gelenkkontur. Wie vorher erwähnt, ist auf beiden Seiten der Kryptenmündung ein dünner, verkalkter Knorpelsaum übriggeblieben, dessen Zellkerne das Vermögen, sich gut zu färben, behalten haben. Die Knorpelknochengrenze ist reich vascularisiert oder von Markkanälen durchwachsen. Das die Krypte dorsal und proximal umgebende Knochengewebe besteht aus einer sehr weitmaschigen Spongiosa, deren Markräume nur durch dünne Knochenbalken von der Krypte abgegrenzt sind. Diese Markräume ebenso wie die Krypte selbst werden von gefäß- und zellreichem Gewebe mit äußerst feinfaseriger Struktur ausgefüllt. An allen Knochenkonturen bemerkt man ein einfaches oder doppeltes großzelliges Lager, das hier und da vielkernige Riesenzellen (Osteoclasten) enthält. Die freie Fläche der Krypte verläuft unregelmäßig, ist konkav und wird von einem ein- oder mehrfachen Lager spulenförmiger Zellen mit großem, ovalem Kern ohne ausgeprägte Zwischensubstanz bekleidet. Unter diesem folgt lockeres, sehr gefäßreiches Bindegewebe, und an den Seiten verschwindet die Zellschicht ohne deutliche Grenze nach dem Gelenkknorpel. Zentral in der Krypte kommen dichte, zellarme Bindegewebsstränge hauptsächlich mit konzentrischem Verlaufe vor. Der Gewebstypus an der freien Fläche der Krypte erinnert sehr an den der Synovialmembran. Die plantare Kryptenwand besteht aus kompaktem Knochengewebe mit engen Gefäßkanälen und nur geringer Anzahl von Markräumen.

Ein sehr dünner Knochensteg mit der verkalkten Zone des zugehörigen Gelenkknorpels bildet die Begrenzung des dorsalen Kryptenteiles gegen das Gelenk. Ein schwach kalkhaltiger, fibröser Strang stützt wie eine Tragkonsole das freie Ende der Knochenlamelle rechtwinklig zu derselben.

Die Störung in der Knochenkontur scheint durch eine ununterbrochen fortschreitende rarefizierende Ostitis mit Konfluenz immer weiter gewordener Markräume entstanden zu sein, und als reparatorisch dürfte nur die Sklerose der plantaren Kryptenwand zu betrachten sein.

Von der Präparatscheibe 3 wurden von der dorsalen Partie des Talus und Os centrale Schnitte angelegt.

Der Schnitt des Talus stimmt wesentlich mit der Medialseite der oben beschriebenen Scheibe 2 überein. Doch ist die destruierte Partie hier bedeutend kleiner und die reparatorische Sklerose in der Umgebung viel weiter entwickelt.

Das dorsale Periost des Os centrale zeigt osteophytische, zungenförmige Auftreibungen. Im Grenzlager zwischen Knochengewebe und Periost kommen langgestreckte Gruppen großer, längsovaler, vesiculöser Zellen vor. Die ganze dorsale Corticalis ist ziemlich reichlich von Gefäßkanälen und gefäß- und zellreichen Markräumen durchsetzt, die sich bis zum Periost erstrecken. Die Veränderung ist in der proximalen Hälfte der Corticalis besonders ausgeprägt. Die Markräume enthalten gefäß- und zellreiches, junges Granulationsgewebe mit hier und da wandgestellten, vielkernigen Riesenzellen (Osteoclasten). Im übrigen findet sich im ganzen Präparat eine sklerosierende Ostitis.

Die proximale Gelenkcorticalis am dorsalen Fünftel des Os centrale sowie dessen Gelenkknorpel wurden bei der Präparierung leider zerstört. Die subcorticale Spongiosa zeigt in diesem Gebiete weite Markräume und Gefäßkanäle, welche die proximale Corticalis compacta durchdringen und sich bis zum Knorpel und Periost des dorsalen, proximalen Bereiches des Knochens erstrecken. Die Markkanäle sind von zell- und gefäßreichem, äußerst stromaarmem Granulationsgewebe angefüllt. An den Knochenkonturen kommen ziemlich reichlich vielkernige Riesenzellen (Osteoclasten) vor. Die Knochenkonturen der Gefäß- und Markkanäle zeigen an mehreren Stellen kleine Defekte, in die zapfenförmige, kleine Gefäße hineingewachsen sind. In einem der Schnitte findet sich nahe an der dorsalen Corticalis ein unbedeutender Rest des verkalkten Teiles des Gelenkknorpels. Unmittelbar plantar hiervon bildet die Kontur eine enge, uneben begrenzte, ca. $^1/_2$ mm tiefe Krypte, die in der Form an einen Markraum erinnert. Die Krypte wird von einer körnigen, mit Hämatoxylin dunkelgelbgrün gefärbten Substanz ausgefüllt. Gewisse kleinere Markräume konfluieren mit der Krypte an deren dorsaler Wand und deren Boden. Diese enthalten faseriges Bindegewebe und reichlich großkernige, ovale Zellen. Dieses Gewebe ist in das Kryptengewebe hineingewachsen, und zwar geht es in dasselbe ohne scharfe Grenze über.

Die Knochenbalken der Umgebung bilden eine mehrfache Kuppel ringsum die Krypte und werden durch die oben beschriebenen weiten Markräume getrennt.

Die Veränderung scheint einen Tangentialschnitt zur dorsalen der beiden verdünnten Knochenpartien im proximalen Teil des Os centrale zu bilden, der sich im Radiogramm wiederfindet. In einem etwas tieferen Schnitt des Präparates trifft man nämlich etwas plantar vom Sitz der genannten Veränderung eine kolbenförmig runde Krypte in der Knochenkontur, die sich durch die ganze Gelenkcorticalis erstreckt. Diese Krypte wird von zell- und gefäßreichem, grobfaserigem Bindegewebe mit hauptsächlich konzentrisch mit der Kryptenwand verlaufenden Fasern ausgefüllt. Die freie Fläche der Krypte ist konkav und wird von einem mehrschichtigen Lager spulenförmiger Zellen ohne ausgeprägte Zwischensubstanz bekleidet. Der Charakter der ganzen veränderten Partie stimmt mit den auf den Talus, Scheibe 2 medial, bezüglichen Schilderungen überein.

Die plantare Verdünnung an der proximalen Gelenkcorticalis des Os centrale im Radiogramm Scheibe 3 findet sich im Schnitt als eine 4 mm breite und 1 mm tiefe, unregelmäßig sichelförmige Einsenkung an der Knochenkontur wieder. An der dorsalen Begrenzung der Krypte ist die Gelenkcorticalis des Knochens vom verkalkten Teile des Gelenkknorpels bekleidet. Auf der plantaren Seite wiederum ist der Gelenkknorpel normal und erscheint gleichsam quer abgeschnitten und über dem Kryptenrande etwas eingebuchtet. Das Knochengewebe der Umgebung besteht aus der etwas verdichteten Compacta in der Gelenkcorticalis, die über der höchsten Wölbung der Krypte schwach kuppelförmig auf das nächste Spongiosalager übergreift. Die Knochenkontur der Krypte wird von einem unregelmäßigen, schmalen Fachwerk von dünnen, durch enge Markräume getrennten Knochen-

lamellen gebildet, die konzentrisch mit der Kryptenkontur verlaufen. Diese Markräume werden von gefäß-, aber wenig zellreichem, grobfaserigem Bindegewebe ausgefüllt, das hier und da mit dem gleichartig gebauten Kryptengewebe konfluiert. Nach deren unregelmäßig konkaver, freier Fläche nimmt der Zellreichtum zu, und im äußersten Teile beobachtet man ein mehrschichtiges Lager spulenförmige, großkerniger Zellen ohne Intercellularsubstanz. Im plantaren Teile der Krypte schießt ein kräftiger fibröser Zapfen heraus, der aus grobfaserigem Bindegewebe aufgebaut ist, im übrigen aber mit dem Kryptengewebe übereinstimmt.

Die distale Gelenkfläche des Os centrale zeigt in den Teilen des Präparates mit Ausnahme des dorsalen Gelenkrandes dieses Knochens normalen Bau. Hier ist der Gelenkknorpel unbedeutend verdickt, und in dessen oberflächlichen Partien kommen in geräumigen Kapseln gruppenweise geordnete Knorpelzellen vor, die ganz oder teilweise ihre Kernfärbung verloren haben. Je näher man der freien Oberfläche kommt, desto größer sind die Kapseln, und desto mehr Zellen enthalten diese. In diesem Gebiet zeigt der Knorpel einen mit Hämatoxylin dunkelgelbgrün gefärbten, ungleichmäßigen, dünnen Saum, der in dem darunterliegenden Knorpelteil kleine Krypten bildet (gefüllte Zellkapseln?). Der Teil des Gelenkknorpels, der normal die dorsale Knochenfläche überzieht, fehlt vollständig, und der Knorpel hört plötzlich auf. Der Übergang zwischen der distalen Gelenkcorticalis und der dorsalen Corticalis fehlt ebenfalls, und der Defekt wird von einem zell- und gefäßreichen, recht lockeren, grobfaserigen Bindegewebe ausgefüllt, das auf der einen Seite von spongiösen Knochenbalken, auf der anderen Seite von periartikulärem Sehnengewebe begrenzt wird.

Von der Präparatscheibe 3 wurden auch von der plantaren Hälfte der distalen Gelenkfläche des Talus und dem entsprechenden Teil des Os centrale Schnitte angelegt.

2 mm vom dorsalen Rande der Ligamentumgrube beobachtet man an der distalen Gelenkkontur des Talus eine stecknadelkopfgroße Krypte in der Gelenkcorticalis, die der im dorsalen Teil des Talus beschriebenen mit entsprechendem Defekt im Gelenkknorpel ähnelt. Der korrespondierende Teil des Os centrale zeigt keine Abweichung vom Normalen.

Die dem Calcaneus zugekehrte Gelenkfacette wird später besprochen werden.

Von der Präparatscheibe 4 wurden vom dorsalen Drittel des Os centrale Schnitte angelegt.

Der Knochen besitzt in seiner Gesamtheit dichtere Struktur als normal. Seine proximale Gelenkcorticalis zeigt großen Gefäßreichtum, und deren etwas unebene Knochenkontur wird von einer sehr dünnen, verkalkten Knorpelleiste bekleidet, die jedoch am Gelenkrande fast normal ist. Unmittelbar innerhalb der dorsalen Corticalisgrenze hat die Gelenkcorticalis in einem ca. 1 cm breiten Gebiet mit grazilen, längs der Gelenkfläche verlaufenden, durch weite Markräume getrennten Knochenbalken spongiösen Bau. Diese Markräume werden von gefäß- und zellreichem, stromaarmem Granulationsgewebe mit zapfenförmigen, sich zwischen die benachbarten Knochenlamellen schiebenden Ausläufern ausgefüllt. Deren Kontur wird von einem ein- oder mehrschichtigen Lager großkerniger Zellen bekleidet, und zwischen diesen beobachtet man hier und da vielkernige Riesenzellen (Osteoclasten). Die proximale Kontur dieses Gebietes besteht aus zellarmem, mit sparsamen Gefäßen versehenem, ziemlich grobfaserigem Bindegewebe, das in den peripheren Teilen von einem dünnen Lager spulenförmiger Zellen ohne Zwischensubstanz überzogen wird. Diese zellreiche Schicht hört dort auf, wo der verkalkte Gelenkknorpelrest auf beiden Seiten seinen Anfang nimmt. An mehreren Stellen ist die darunterliegende Knochenkontur defekt, und das äußere fibröse Lager geht ohne scharfe Grenze in das zellreiche Gewebe der Markräume über.

Unmittelbar innerhalb der dorsalen Corticalis liegt ein erbsengroßer, fibröser Knoten, der von der Gelenkfläche durch 2—3 dünne Knochenlamellen mit dazwischenliegenden Markräumen von oben beschriebenem Typus geschieden ist. Dieser Knoten wird in seiner Gesamtheit von einem Knochengewebe oben geschilderter Art begrenzt. Das angrenzende Markgewebe konfluiert mit dem zellreichen, aber relativ gefäßarmen, grobfaserigen Bindegewebe des Knotens, dessen Stränge kreuz und quer verlaufen. Die osteoporotische Zone ist sehr schmal.

An der dorsalen Kontur des Os centrale in dessen proximaler Hälfte nimmt man in dem tiefsten verkalkten Periostlager ein einschichtiges, nicht völlig zusammenhängendes Lager blasenförmiger, ziemlich großer, mit Hämatoxylin intensiv blau gefärbter Zellen wahr. Außerdem bemerkt man an der Knochen-Periostgrenze einen auffälligen Reichtum an hauptsächlich quer durchschnittenen, feinkalibrigen Gefäßkanälen. In der distalen Hälfte der Kontur beobachtet man eine spongiöse Knochenauflagerung mit einem Umfang von einer halben Corticalisbreite. Die Markräume und Knochenbalken haben ungefähr den gleichen Umfang. Die Markräume werden von einem Gewebe ausgefüllt, das mit demjenigen des osteoporotischen Gebietes an der proximalen Knochenkontur identisch ist. Die freie, unebene Knochenkontur zeigt an mehreren Stellen einen ziemlich breiten, osteoiden Saum. Hier und da ist die Kontur defekt, und das zellreiche Gewebe der offenen Markräume geht direkt in das grobfaserige, zellarme, kalkreiche Bindegewebe des Periostes über. Die Veränderung erstreckt sich bis zum distalen Gelenkrande des Knochens.

Die distale Gelenkfläche des Knochens zeigt normale Verhältnisse. Die Schnittserie scheint einen Sektorschnitt etwas lateral von der Mittelebene an der fibrösen Veränderung im proximalen, dorsalen Teil des Knochens darzustellen.

Von der Präparatscheibe 3 wurden auch von der Gelenkfacette zwischen Talus und Calcaneus am oberen Gleitgelenk Schnitte angelegt.

Der Calcaneus hat eine sehr undeutlich markierte, distale Corticalis. Der distale Gelenkrand besteht aus einem zellarmen, dichten, feinfaserigen Periost, das mit dem zellarmen, weitmaschigen Gewebe in den Markräumen des darunterliegenden spongiösen Knochens konfluiert. Die Knochenkontur zum Talus verläuft eben und besteht aus einer dünnen, von dünnem Gelenkknorpel bekleideten Gelenkcorticalis. Einen halben Millimeter proximal vom distalen Gelenkrande beobachtet man eine gut erbsengroße Krypte von der Form einer Mitra. Hier ist der Knorpel defekt, und die Krypte wird von gefäßarmem, grobfaserigem Bindegewebe mit einer stark konkaven, freien Fläche ausgefüllt. Die Kryptenwand besteht teils aus dünnen, spongiösen Balken, teils geht das fibröse Gewebe der Krypte in das zellarme, lockere Bindegewebe der weit geöffneten Markräume über. In den nach der Krypte führenden Teilen der Knochenbalken ist der Kalkgehalt wesentlich niedriger als im übrigen, und in einem grobfaserigen Stroma liegen ziemlich dicht große, blasenförmige Zellen mit großen, runden Kernen.

Das Knochengewebe der Umgebung zeigt nur Spuren ostitischer Veränderungen.

Mit den beschriebenen Veränderungen am Calcaneus korrespondierend, findet sich an der plantaren Gelenkcorticalis des Talus eine völlig identisch veränderte, halb erbsengroße Partie. Im übrigen hat die Gelenkfacette normales Aussehen.

Fall 7. Vom rechten Sprunggelenk, Scheibe 3, wurden von der Exostose am Mt. III Schnitte angelegt.

An der dorsalen Corticalis des Mt. III befindet sich eine mächtige spongiöse Knochenauflagerung, deren blumenkohlgeformte Konturen von einem grobfaserigen, fibrösen Gewebe mit großem Gefäßreichtum

bekleidet werden. An der Corticalisgrenze sind die Knochenbalken der Exostose ziemlich grob und werden durch enge Markräume getrennt, die mit der Corticalis stumpfe Winkel bilden. Die Markräume enthalten gefäß- und zellarmes, lockeres Bindegewebe. Nach der Peripherie der Exostose wächst die Anzahl der Markräume immer mehr, und zwar schließlich auf Kosten der Knochenbalken (s. Abb. 2). Das Markgewebe ist durchweg sehr locker, es wird hier jedoch gefäß- und zellreich.

Abb. 2.

Im allgemeinen läßt sich ein randgestelltes, einschichtiges Lager ziemlich großkerniger Zellen wahrnehmen. Die Knochenbalkenkonturen sind in der Regel entsprechend scharf, aber hier und da beobachtet man einen osteoiden Saum mit geringem Kalkgehalt in der Nähe der Knochenkontur, oder es bilden sich quergehende Brücken von dem einen zum anderen Knochenbalken. Die freie Kontur der Exostose zeigt eine wechselnd breite Ossificationsgrenze mit mehr oder weniger vollständig geschlossenen, kalkarmen, osteoiden Ringen um ein oder mehrere Zentralgefäße. Diese liegen in einem an spulenförmigen, ziemlich großkernigen Zellen reichen und an Stroma sparsamen Gewebe

eingebettet. Der fortschreitende Verknöcherungsprozeß zieht eine immer größere Anzahl neu erstandener Markräume in seinen Bereich, und die Grenze zwischen der Ossificationszone und dem fibrösen Periost verwischt sich. Die ganze Exostose wird von gefäßreichem, grobfaserigem Bindegewebe umgeben, das tiefe Septen zwischen die Knochenprominenzen hineinsendet, wodurch sie eine blumenkohlartige Form annehmen. An mehreren Stellen, jedoch besonders an der distalen Grenze der Exostose, kommen netzartige Gefäßanhäufungen vor.

Von der Präparatscheibe 3 wurden vom dorsalen Teile des Os tarsale III und Mt. III einschließlich der Verdünnung in deren gegenüberliegenden Teilen Schnitte angelegt (s. Radiogramm).

Das Os tarsale III ist im Bereich des Präparates weniger dicht als normal gebaut und hat weite Markräume mit zell- und gefäßarmem, lockerem Stroma. Die dorsale Kontur des Knochens wird von grobfaserigem Sehnengewebe mit ziemlich kräftigen, interfascicularen Gefäßen bekleidet. Die dorsale Corticalis hat spongiösen Charakter mit weiten Markräumen sowie gefäß- und zellreichem Markgewebe. Am proximalen Gelenkrand fehlt der Knorpelüberzug, und die Kontur wird von einer hypertrophischen, zellreichen Synovialmembran gebildet, die direkt an die Knochenspongiosa stößt und an der Umschlagstelle der Synovialmembran ohne Grenze in das gefäß- und zellreiche, grobfaserige Bindegewebe eines Markraumes übergeht. 2 mm distal von der Ebene der proximalen Gelenkfläche bildet die dorsale Gelenkkontur eine erbsengroße, runde Knochenauflagerung, deren proximale Fläche mit der Gelenkfläche fast parallel geht. Die Exostose hat eine ziemlich dünne Corticalis und unter derselben beginnt eine weitmaschige Spongiosa. Deren Cambiumschicht kennzeichnet sich durch langgestreckte, blasenförmige Zellen, die in palisadenartigen, durch dünne, fibröse, kalkreiche Faszikel getrennte Gruppen zu je 5—6 Zellen angeordnet sind. Distal in der Exostose bemerkt man im fibrösen Teile des Periostes herdförmige Verknöcherungsprozesse mit großem Reichtum an kleinen, runden Zellen.

Die proximale Gelenkcorticalis ist in dem im Präparat enthaltenen Teil bis zur Knorpelgrenze reich an Gefäßen und ziemlich weiten Markräumen. 2 mm innerhalb des Gelenkrandes findet sich in derselben eine stecknadelkopfgroße Krypte, die von einem ziemlich zellreichen, mit dem angrenzenden, lockeren Markraumgewebe konfluierenden Bindegewebe ausgefüllt ist. Die angrenzenden Knorpelränder zeigen eine Einbuchtung in die Krypte, und deren freie Fläche besteht im übrigen aus fibrösem, oberflächlich gestreiftem Knorpel. Am Gelenkknorpel sieht man nicht die gewöhnlichen Knorpelzellager, sondern die Zellen liegen in Gruppen zu vielen in einer ovalen, undeutlichen Kapsel. Die kleinen Zellkerne sind auffällig schwach gefärbt, und das Protoplasma zeigt schwache Körnung. Das benachbarte Knorpelgewebe hat sich mit Eosin schwach rosa gefärbt.

Die distale Gelenkcorticalis des Os tarsale III ist ebenfalls reich an Gefäßen und weiten Markräumen, die sich bis zur Knorpelgrenze erstrecken. Die Knochenkontur ist uneben, und der Knorpelüberzug am Gelenkrande und in dessen Nachbarschaft fibrös verändert. Im übrigen fehlt derselbe in dem das Präparat umfassenden Gelenkbereich, nur die verkalkte Bodenschicht ist übrig. Am Gelenkrande sind die Gelenkkapselrezesse auf der Dorsalseite des Os tarsale III und Mt. III verschwunden, und der Gelenkspalt, der in der Höhe der dorsalen Knochenkontur von ziemlich zellreichem Faserknorpel umgeben ist, endigt blind.

Dorsal von der im Radiogramm bezeichneten mitraförmigen Verdünnung im distalen Teile des Knochens finden sich dünne Knochenbalken und weite Markräume. Das Markgewebe besteht aus gefäß- und zellarmem, lockerem Stroma. Die Verdünnung im Radiogramm beruht auf einem runden, knapp erbsengroßen, fibrösen Knoten, der mit seiner distalen Fläche im vorliegenden histologischen Schnitt die Gelenkcorticalis gerade noch durchbrochen hatte. Über die distale Wölbung des Knotens spannt sich ein dünner Knochensteg. Dieser nimmt nach den Seiten an Mächtigkeit immer mehr zu und ist dort außerdem mit einem dünnen Lager verkalkten Knorpels versehen, dessen gruppenweise gelagerte Zellen Kernzerfall zeigen. Der Knoten besteht aus zellreichem, aber ziemlich gefäßarmem, fibrösem Gewebe mit einer angedeuteten, zellarmeren Kapsel. Das Markgewebe des umgebenden Knochengewebes besteht aus zell- und gefäßreichem, lockerem Bindegewebe zwischen sehr dünnen Knochenbalken. Ein sehr reichliches Vorkommen von vielkernigen Riesenzellen, die in Lacunen der Knochenbalken eingelagert sind, beherrscht das Bild. Eine sklerotische Randzone läßt sich nicht ermitteln.

Ebenderselbe Schnitt zeigt auch den korrespondierenden Teil des Mt. III. Hier fehlt die dorsale Corticalisschicht. Es findet sich eine kräftige, fibröse Auflagerung, die nach dem darunterliegenden spongiösen Knochengewebe sehr gefäßreich ist. Am dorsalen Gelenkrand nimmt man einen quer durchgeschnittenen Knochensteg von runder Form und ca. 1 mm Diameter wahr. Distal von ihm ist die Kontur in einem ca. $^1/_2$ cm langen Gebiet defekt, worüber ich später nähere Ausführungen machen werde.

Der unebenen, proximalen Knochenkontur fehlt der Knorpelüberzug mit Ausnahme am Gelenkrande, wo derselbe fibrillären Bau hat und fast doppelt verdickt ist. Unmittelbar innerhalb der oben beschriebenen Knocheninsel beobachtet man einen gut erbsengroßen, fibrösen Knoten, der mit dem oben beschriebenen Knoten an der distalen Kontur des Os tarsale III übereinstimmt. Die distale, dorsale Rundung des Knotens hat die dorsale Knochenkontur durchbrochen und wird hier direkt von der fibrösen Auflagerung begrenzt. Im Zentrum des Knotens beobachtet man eine doppelt stecknadelkopfgroße Blutung in weit vorgeschrittenem Stadium der Organisation. Am proximalen Pole des Knotens bemerkt man in der danebenliegenden verkalkten Knorpelzunge einige unregelmäßig geformte, kleine Knorpelnekrosen. Das den Knoten umgebende Knochengewebe besitzt sehr weite Markräume mit sehr zell- und gefäßreichem, sparsamem Stroma. Die Anzahl und Größe der Gefäßkanäle hat zugenommen. In Lacunen der Knochenbalkenkonturen liegen vielkernige große Riesenzellen, und von Markräumen und Gefäßkanälen gehen zellreiche Zapfen in das Knochengewebe. Auch hier läßt sich keine sklerotische Randzone wahrnehmen. Der korrespondierende Teil der distalen Gelenkfläche des Os tarsale III zeigt ein verkalktes, dünnes Knorpellager mit reichlicher Vascularisierung und darunter eine rarefizierende Ostitis, jedoch keine besonders hochgradigen Veränderungen.

Korrespondierend mit dem oben beschriebenen großen, fibrösen Knoten im distalen Teil des Os tarsale III beobachtet man ein kleineres Gebiet mit hochgradiger Rarefizierung der proximalen Kontur des Mt III, welcher der Knorpelüberzug fehlt, und die von einer offensichtlichen sklerotischen, ziemlich kräftigen, jedoch nirgends bis zur Gelenkfläche reichenden Randzone umgeben wird.

Das Präparat zeigt in seiner Gesamtheit eine überwiegende Deformierung und hochgradige Destruierung des Gewebes mit sehr unbedeutender reparatorischer Tendenz. Als solche ließe sich vielleicht die vorhandene Exostosenbildung deuten.

Von der Scheibe 3 wurden auch vom plantaren Teil des Os tarsale III und Mt. III Schnitte angefertigt.

Die proximale Gelenkfläche des Os tarsale III ist eben, der Knorpelüberzug zeigt durchweg bis zur Oberfläche eine pfeilerartige Anordnung der Zellen und größeren Kalkgehalt als normal. Die proximale Corticalis ist kräftig vascularisiert, und die Gefäßzapfen sind hier und da in den verkalkten Teil des Gelenkknorpels hineingewachsen. Die plantare Kontur des Knochens zeigt kräftige, kompakte, dichte, zungenförmige Auflagerungen. Das ganze Knochengewebe ist im vorliegenden Schnitt auffällig verdichtet.

Von der Präparatscheibe 3 wurde der plantare Umfang des unteren Gleitgelenkes entnommen.

Von der plantaren, distalen Ecke des Os tarsale III schlägt kräftiges Sehnengewebe eine Brücke zum korrespondierenden Teil des Mt. III. Am Gelenkrand ist nur eine unbedeutende fibröse Knorpelpartie übriggeblieben, die an beiden, einander gegenüberliegenden Knochenkonturen gleich mächtig ist. Diese Knorpelgelenkränder umschließen eine stecknadelkopfgroße Knorpelnekrose, die von fibrösen, aus einer fibrösen, dünnen Kapsel entspringenden Faszikeln durchwachsen ist. Weiter dorsal hiervon sieht man ein ca. 2 mm breites Gebiet mit unebenen Corticaliskonturen. Dem Os tarsale III fehlt hier der Knorpelüberzug, und die gegenüberliegende Fläche des Mt. III ist von dünnem, verkalktem, zellosem Knorpel mit zuweilen leeren Zellkapseln bekleidet. Hierauf folgt eine 3 mm breite, fibröse Ankylose zwischen den beiden Knochen, und in dem übrigen Teile des Präparates gehen die einander gegenüberliegenden, verkalkten und hier und da vascularisierten Gelenkknorpel ohne Grenze ineinander über. Sie zeigen pfeilerartig gruppierte Zellen, und der Gelenkknorpel des Mt. III ist ausgeprägter fibrös. Die distale Gelenkcorticalis des Os tarsale III und die proximale des Mt. III kennzeichnen sich durch großen Reichtum an ziemlich weiten Markräumen und Gefäßkanälen, die sich bis zu den freien Flächen oder in einen eventuellen Knorpelüberzug erstrecken. Das Markgewebe ist sehr zell- und gefäßreich sowie stromaarm. Es enthält vereinzelte vielkernige Riesenzellen, und zellreiche Zapfen schießen hier und da in die Knochenbalken hinein. Außerhalb dieses Gebietes folgt eine ziemlich kräftige sklerotische Randzone.

Besonders interessiert hier die oben erwähnte Ankylose. Ihr plantares Drittel besteht aus fibrillärem, an blasenförmigen, vielkernigen Zellen reichem Knorpel, der in der Ebene des ehemaligen Gelenkspaltes rings um eine stecknadelkopfgroße homogene Knorpelnekrose gelagert ist. Der Rest der Ankylose setzt sich aus einem erbsengroßen fibrösen Knoten zusammen, der mit seiner einen Hälfte im Os tarsale III und mit seiner anderen im Mt. III liegt. Dieser Knoten besteht aus wechselnd gefäß- und zellreichem, faserigem Bindegewebe mit Faszikeln ohne regelmäßige Gruppierung. In dessen peripheren Teilen liegen Knochenbalkenreste mit ziemlich niedrigem Kalkgehalt. Ringsum dieselben ist das Markgewebe sehr zellreich, hier und da trifft man vielkernige Riesenzellen an.

Die Gelenkcorticalis und der nächstgelegene Teil des spongiösen Knochengewebes des Os tarsale III sowie Mt III und ebenso das Knochengewebe in der Umgebung des oben beschriebenen Knotens bilden den Sitz einer destruktiven Ostitis, die sich durch das Vorkommen von Osteoclasten oder zapfenförmigen Ausläufern von den Gefäßkanälen oder durch das zellreiche Gewebe der Markräume kennzeichnet. Das benachbarte Knochengewebe ist dagegen dichter als normal.

Von der Präparatscheibe 3 wurden Schnitte auch von dem Teil angelegt, der den plantaren Bereich des Os tarsale III und Mt. III nebst den angrenzenden Teilen des Os tarsale II und Mt. II umfaßt.

Die proximale Fläche des Os tarsale III ist hier von hyalinem, zellreichem und in der tieferen Hälfte kalkreichem Knorpel bekleidet. Die Zellen erstrecken

sich in mehr oder weniger regelmäßiger, pfeilerartiger Gruppierung bis zur freien Fläche des Knorpels. Die Kerne sind geschrumpft und zeigen körnigen Zerfall. Die Gelenkcorticalis ist vielleicht etwas gefäßreicher als normal.

Der kleine, im vorliegenden Schnitt getroffene Teil der proximalen Fläche des Os tarsale II zeigt fibrösen Knorpel mit spärlich vorkommenden kleinen Zellen ohne ausgeprägte Gruppierung. Nur in der Nähe der freien Fläche liegen die Zellen dichter und sind der Fläche entlang geordnet.

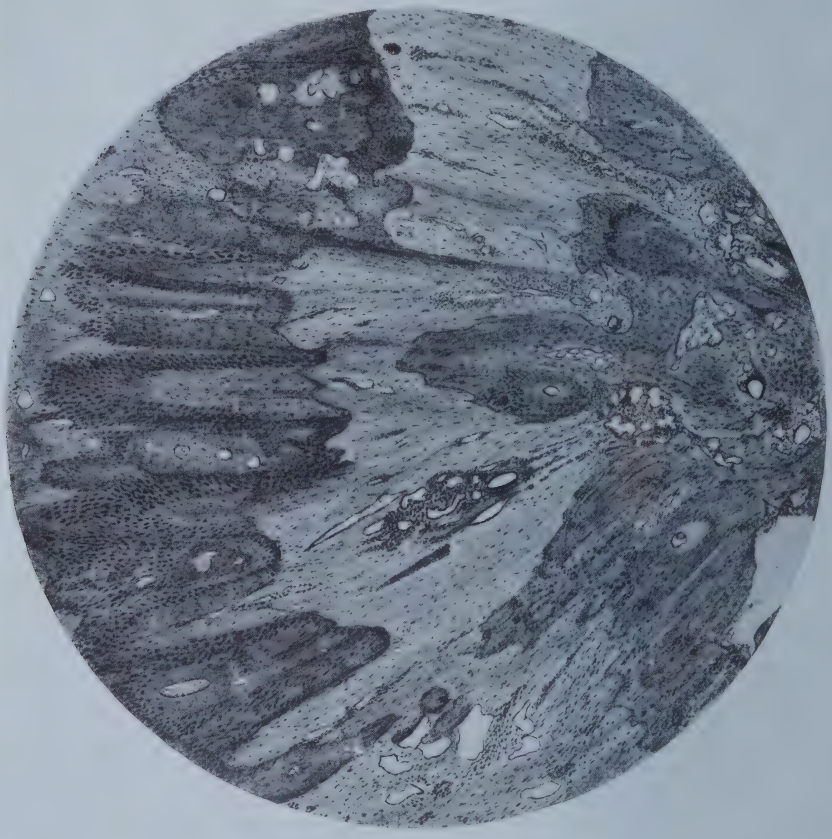


Abb. 3.

Zwischen Os tarsale II und III beobachtet man in den proximalen beiden Dritteln des Interossealgelenkes ein sich distal verschmälerndes, keilförmiges, zellarmes, fibröses Knorpelgewebe, das die beiden Knochen vereinigt (s. Abb. 3). Im distalen Drittel hat dasselbe ossösen Charakter angenommen. Die Faszikel der fibrösen Ankylose sind in deren proximalen beiden Dritteln sowohl der Länge als auch der Quere nach durchschnitten, und im Zentrum bemerkt man hier größeren Zellreichtum und ziemlich kräftige Gefäße. Im distalen Drittel werden dagegen die

Knochen quer durch die Faszikel überbrückt, die durch zell- und gefäßreiche Stränge mit hauptsächlich quer durchschnittenen Gefäßen getrennt sind. Die begrenzende Knochenkontur am Os tarsale II wie III ist sehr uneben, und zapfenförmige Knochenstege schießen in das fibröse Gewebe hinein. Dieses hat hauptsächlich kompakten Charakter, aber hier und da brechen zell- und gefäßreiche Markräume hindurch und deren Gewebe geht ziemlich gleichmäßig in die fibröse Ankylose über. In den genannten Knochenzapfen oder an deren Oberfläche, besonders reichlich in den Krypten zwischen denselben, beobachtet man eine Anhäufung von großen, spulenförmigen, vesiculösen Zellen, welche gewöhnlich zu je zweien in einer gemeinsamen Kapsel liegen und sich durch Pyknose ihrer Kerne kennzeichnen — also völlig mit den Verhältnissen übereinstimmend, die vorher bei der Besprechung der Exostose am Os tarsale III beschrieben wurden. Das diese Zellen umgebende Gewebe ist auffallend kalkinkrustiert.

Im distalen Drittel sind von der fibrösen Knorpelankylose nur kleinere Inseln übrig geblieben, und osteoide Brücken oder quergehende Knochenbalken vereinigen die beiden Knochen. An der Grenze zum distalen Gleitgelenk liegt eine stecknadelkopfgroße fibröse Knorpelankylose mit wechselndem Reichtum an runden oder ovalen Knorpelzellen. Sie fließt mit einer ebensolchen Bildung zusammen, welche das Os tarsale II mit dem Mt. III vereinigt, und bildet deren am weitesten dorsal gelegenen Teil. Dorsal geht sie direkt in die knorpelfreie distale Gelenkcorticalis des Os tarsale III über. In dieser fibrösen Knorpelankylose bemerkt man mehrere in der Ebene des ehemaligen Gelenkspaltes gelegene, größere und kleinere Knorpelnekrosen von runder Form. Sie liegen, von einer dünnen Kapsel umgeben, in fibrillärem Knorpel, und ein Teil derselben ist durch fibröse Stränge oder großzelliges Granulationsgewebe zerteilt. Eine ähnliche unregelmäßige, kleine, nekrotische Insel findet sich am Übergang zur distalen Gelenkcorticalis des Os tarsale III, worüber später mehr mitgeteilt werden wird.

Die Gelenkcorticalis des Os tarsale II wie III im dazwischenliegenden deformierten Gelenk hat weite Markräume, die von zellreichem, stromaarmem, lockerem Bindegewebe und kräftigen Gefäßen mit keinen bemerkenswert dicken Wänden ausgefüllt sind. In der distalen Partie nehmen diese Markräume etwa ein Drittel des Knochengewebsareales ein. So bemerkt man im Os tarsale III sowohl an der distalen als auch plantaren, dünnen Gelenkcorticalislamelle des Knochens einen linsengroßen Markraum, dessen Gewebe zum Unterschied von der Umgebung ein kompakteres, fibröses Stroma besitzt. Überall sieht man eine fortschreitende Knochenresorption entweder in Form von lacunären Einschmelzungen der Knochenbalkenränder, wo sich vielkernige Riesenzellen (Osteoclasten) in großer Anzahl vorfinden, oder in Form von zellreichen, zuweilen gefäßführenden, feineren oder gröberen, in die Knochenbalken eindringenden Zapfen des zellreichen Markgewebes.

Der distalen Gelenkcorticalis des Os tarsale III fehlt in einem Teile des Präparates der Knorpelüberzug total oder es ist teilweise ein dünner, verkalkter solcher übriggeblieben. In demselben beobachtet man mehrfach gelagerte kleine Knorpelzellen, unter denen die Kerne des Basallagers ihre Farbe behalten haben, während den übrigen entweder die Kerne ganz fehlen oder deren Kerne zerfallen sind. Das Knochengewebe der Gelenkcorticalis ist eine ziemlich dichte Compacta, die jedoch bis zur Knorpelschicht hinauf stark vascularisiert ist. Das angrenzende

spongiöse Gewebe zeigt ein ziemlich zellreiches Markgewebe, das sich aber in den zentralen Teilen des Knochens vermindert und bisweilen fast normales Aussehen besitzt.

Der dem Os tarsale III gegenüberliegende Teil des Mt. III zeigt ähnliche Veränderungen. Die sehr weiten Markräume erstrecken sich jedoch bis zur Knorpelgrenze hinauf und werden von einem zellreichen, stromaarmen Gewebe mit kräftigen Gefäßen ausgefüllt. Hier ist eine intensive Knochenresorption von dem oben geschilderten Charakter in der Entwicklung begriffen. An der Mitte der distalen Begrenzung des Gelenkes zwischen Os tarsale II und III tritt plötzlich an Mt. III, das mit der vorher geschilderten fibrösen Knorpelankylose zwischen den beiden kleinen Knochen zusammengewachsen ist, wieder Gelenkknorpel auf. Der Gelenkknorpel des Mt. III hat hier fast rein hyalinen Charakter und beinahe normalen Umfang, seine obere Schicht kennzeichnet sich jedoch durch eine nach der Oberfläche gerichtete Streifung mit kleinen, langgestreckten Zellen in dem ziemlich scharf markierten Übergange zum genannten Knorpelknoten. Im übrigen sind die Knorpelzellen pfeilerartig angeordnet, und an ihren Kernen ist die Färbbarkeit relativ gut erhalten. Nur weit dorsal fehlt die Färbung der Kerne ganz, oder sie sind in einem kleinen Gebiet an dem oben geschilderten kleinen, nekrotischen Herd in der Knorpelankylose zwischen den kleinen Knochen pyknotisch zerfallen. Das benachbarte Knorpelgewebe hat hier rein hyalinen Charakter und ist schwach verkalkt.

Plantar von diesem kleinen Rest relativ wohl erhaltenen Gelenkknorpels, der mit der distalen Begrenzung des Interossealgelenkes fast ganz korrespondiert, vereinigt eine unregelmäßige erbsengroße Ankylose die Knochengewebe des Os tarsale II und Mt. III. Die Bildung beschränkt sich größtenteils auf Mt. III und besteht aus zellreichem, kräftigem, fibrösem Knorpel mit vorwiegend längsstreifiger Zeichnung. In diesem Gewebe bemerkt man eine Reihe runder oder langgestreckt ovaler Knorpelnekrosen von völlig gleichem Charakter und Aussehen, wie vorher beschrieben. An der unregelmäßigen Linie, welche die Grenze zwischen dem Gelenkknorpel des Os tarsale II und Mt. III zu markieren scheint, beobachtet man im dorsalen Teile der Ankylose ein schmales nekrotisches Band an den gegenüberliegenden Gelenkflächen. Das die gesamten Nekrosepartien umgebende Knorpelgewebe ist etwas zellärmer und fibrillenreicher als die Ankylose im übrigen. Das benachbarte Knochengewebe hat ebendenselben destruktiv ostitischen Charakter, wie er für Mt. III geschildert wurde.

Ein ca. $^1/_2$ cm breites Gebiet plantar von dieser Ankylose des Gelenkes zwischen Mt. III und II zeigt wieder die knorpelbekleidete Gelenkcorticalis am Os tarsale II und Mt. III mit erhaltenem Gelenkspalt. In der Nähe der Ankylose sind die Knorpel niedrig und erreichen einander nicht. Sie besitzen hier fibrösen Bau und sind äußerst zellarm. Der Knorpel des Mt. III ist in seinem weit plantar gelegenen Teil fast doppelt so dick als normal, der gegenüberliegende Gelenkknorpel ist statt dessen sehr dünn, beide haben fibrillären Bau, sind sehr zellarm, und deren gegenüberliegende Flächen werden hier von einem schmalen, nekrotischen Saum überzogen.

Am Übergang der proximalen in die plantare Fläche des Mt. III sieht man eine zungenförmige, uneben konturierte Knochenkonturerhöhung.

Mt. III und II werden durch eine Ankylose vereinigt, die in allem mit dem proximalen Teile der Ankylose zwischen Os tarsale II und III wesentlich übereinstimmt. Das Gewebe ist jedoch bedeutend zell- und gefäßreicher. Die Ankylose vereinigt außerdem die genannten Knochen mit dem Os tarsale II. Im Knochengewebe des proximalen, dorsalen Teiles des Mt. II kommen in der Nähe dieser Ankylose wiederum große, vesiculöse Zellen mit teilweise pyknotischen Kernen

vor. Das die ganze Ankylose umgebende Knochengewebe hat den oben geschilderten destruktiv ostitischen Charakter.

Das Präparat umfaßt auch einen Teil des Gelenkes zwischen Os tarsale II und Mt. III. Von obengenannter Ankylose zwischen Os tarsale II, Mt. II und III dorsal begrenzt, liegen hier 2 stecknadelkopfgroße Nekrosen im Os tarsale II. Sie konfluieren mittels ihrer einander nahegelegenen Pole und werden im übrigen von einer dünnen Kapsel fibrillären, ziemlich zell- und gefäßreichen Knorpels umgeben. Dieser geht mit scharfer Grenze in das destruktiv ostitisch veränderte Knochengewebe des Os tarsale II über. Ähnlich ist das Verhältnis in einem kleinen Gebiet der proximalen Fläche des Mt. II. Die dorsale Ecke des Mt. II wird jedoch von kräftigem, ziemlich zellarmem, fibrillärem Knorpel überzogen. Die Nekrosen sind durch zellreiches Granulationsgewebe lobulär geschieden.

Plantar vom Gebiet der genannten Nekrosen ist die Corticalis der beiden Gelenke von einem dünnen Lager verkalkten, strukturlosen Knorpels mit wenigen kernfreien Zellkapseln überzogen. Nur die Basalzellen am Knochengewebe haben die Kernfärbbarkeit bewahrt.

Das Knochengewebe zeigt denselben Charakter, wie er oben beschrieben wurde.

Krongelenksarthritis. Zwecks Vergleiches mit den Veränderungen dieser Spatfälle stellte Prof. *G. Forssell* eine sagittale Scheibe des distalen Kronbeinteiles von einem 3jährigen Pferde mit Krongelenkarthritis zur Verfügung. Es handelt sich hier um einen typischen Fall mit so verdünntem Gelenkknorpel, daß das darundergelegene Knochengewebe hindurchschimmert. In diesem Gelenkknorpel kommen sog. Kalkpunkte vor, nämlich stecknadelkopfgroße weiße, kalkharte Herde. Zirka 1 mm unter der Gelenkfläche an der höchsten Wölbung seiner medialen Hälfte liegt im Knochen eine gut erbsengroße Cyste, die mit einem weißen, nachgiebigen, an Knorpel erinnernden Gewebe angefüllt ist. Diese Veränderung gleicht vollständig den oben beschriebenen, in den Sprunggelenksknochen vorkommenden Bildungen.

Vom Präparat wurde ein die Cyste umfassendes, $^1/_2$ cm dorsal sowie 1 cm volar von derselben gelegenes Gebiet zur histologischen Untersuchung entnommen.

Auf beiden Seiten der „Cystenmündung" an der Gelenkfläche ist der Gelenkknorpel bis zur halben Dicke verdünnt, schwach fibrös umgewandelt, schwach verkalkt und enthält Anhäufungen degenerierter Knorpelzellen in ballenförmigen Gebieten von niedrigerem Kalkgehalt. Im übrigen scheinen Zellen ganz zu fehlen. Der Knorpel ist reichlich vascularisiert, und die Gelenkcorticalis schiebt kleine Knochenprominenzen in ihn hinein. In einem ca. 1 mm breiten Gebiet des am weitesten volar gelegenen Teiles des Präparates hat der Knorpel wieder normale Dicke, und die Zellen kennzeichnen sich hier durch pfeilerartige Gruppierung im ganzen Bereich des schwach verkalkten, feinfaserigen Knorpels. Diese Knorpelpartie hört plötzlich auf und wird vom übrigen Gelenkknorpel durch eine eigentümliche, schmale, zungenförmige Bildung getrennt. Das Grenzlager zwischen Gelenkknorpel und Gelenkcorticalis schiebt sich bis zur freien Gelenkknorpelfläche hinauf, ist von einem sehr dünnen Knorpellager bekleidet und besteht aus einem zellfreien, verkalkten, nach seiner freien Fläche zu schwach faserigen Mantel rings um einen zentralen, schmalen Hohlraum mit scheinbar organisiertem Granulationsgewebe. Seine obere Wölbung hat knapp die Größe eines halben Stecknadelkopfes. Die Bildung scheint in ihrer Gesamtheit der Nekrose anheimgefallen zu sein.

Über der großen Cyste ist die Gelenkcorticalis in einem ca. 1 mm breiten Gebiet defekt und buchtet sich trichterförmig in dieselbe hinein. Der oben beschriebene Gelenkknorpel füllt den Defekt aus und geht mit scharfer Grenze in den einen Pol des „Cystengewebes" über.

Die Cyste besteht aus ziemlich zellreichem, feinfaserigem Knorpel mit kleinen, spulenförmigen Zellen, die rings um einen die zentralen beiden Drittel der Bildung einnehmenden Hohlraum eine Kapsel bilden.

Am Hohlraume sieht man eine sehr schmale Bindegewebszone, und nach dem angrenzenden Knochengewebe zu nimmt die faserige Beschaffenheit des Knorpels ab, die Anzahl der Zellen wird geringer, sie nehmen runde Form an und haben einen ziemlich großen Kern. Peripher liegen kalkarme Knochenbalkenreste, oder das Cystengewebe grenzt direkt an das lockere, ziemlich gefäßreiche Gewebe der weiten Markräume. In einer schmalen Randzone zeigt das Markgewebe ein randgestelltes, einfaches Lager großer Zellen, in dem man sparsam vorkommende Osteoclasten bemerkt. Hier und da schießen Markgewebszapfen oder zellreiches Granulationsgewebe in die Knochenbalken. Diese destruktive Ostitis verschwindet sehr schnell im benachbarten, scheinbar normalen Knochengewebe.

Außer dieser großen Cyste findet sich ein linsengroßer Knoten, dessen Bau demjenigen des beschriebenen Cystengewebes gleicht. Der Charakter des Knochengewebes der Umgebung stimmt mit den vorherigen Schilderungen überein. Der Knoten grenzt sich nur durch einige ostitisch veränderte Knochenbalken von der oben beschriebenen, zungenförmigen Proliferation des Grenzlagers zwischen Gelenkknorpel und Gelenkcorticalis ab.

Wie hieraus hervorgeht, scheinen diese Arthritiden auch in ihrem histologischen Charakter miteinander übereinzustimmen.

Zusammenfassung der beobachteten pathologisch-histologischen Veränderungen.

Am Gelenkknorpel kam Homogenisierung und Proliferation der Knorpelzellen in Form von ballenförmigen Anhäufungen mit Verschwinden der normalen Lagerung vor. Vascularisierung. Metaplasie in fibrillären Knorpel mit Umwandlung der Zelltypen in kleine, spulenförmige Zellen mit veränderter Lagerung. Metaplasie in chondroides Stützgewebe mit großen, vesiculösen Zellen. Verschiedene Degenerationsstadien sowohl hyalinen als auch fibrillären Knorpels bis zu ausgesprochenen Nekrosen. Abstoßung des Knorpelüberzuges. Proliferation des fibrillären Knorpels, zu Knorpelverdickungen an den Gelenkrändern und Zusammenwachsungen der einander gegenüberliegenden veränderten Gelenkknorpel führend.

Im Kapselgewebe wurde Verdickung der fibrösen Teile, dagegen keine Veränderungen der Synovialmembran wahrgenommen.

In der subchondralen Schicht schien eine variierend kräftige Vascularisierung die auffälligste Veränderung zu sein. Atrophische und proliferative Prozesse. Degenerative Prozesse im Zusammenhang mit entsprechenden Prozessen am Deckknorpel. Proliferationen des Markgewebes, die ossöse Ankylosen oder zungenförmige Randgeschwülste verursachen können.

Im Periost: degenerative Prozesse mit Verkalkung. Proliferative Prozesse mit Verdickung verschiedener Lager und periostale Knochenneubildung. Vermehrte Vascularisierung.

Am Bandapparat allgemeine Verdickung des Gewebes.

Im Knochengewebe: atrophische und proliferative Prozesse. Vermehrter Gefäßreichtum, zuweilen mit Wandverdickung der Arterien.

Metaplasie in verschiedene Stützgewebstypen: Granulationsgewebe, mehr oder weniger zellreiches, fibröses Bindegewebe, fibrillären Knorpel, chondroides Gewebe mit vesiculösen Zellen, osteoides Gewebe, Verkalkung dieser metaplastischen Gewebe. In vereinzelten Fällen Spongiosabalkenfraktur mit endostaler Callusbildung. Blutung.

Der Charakter der pathologisch-anatomischen Veränderungen in den vorliegenden Fällen stimmt also mit den ziemlich spärlichen und summarischen Angaben früherer Verfasser überein, nur gewisse Details weichen ab. *Eberlein* (1898) behauptet, niemals Ankylosen knorpelartiger oder fibröser Natur beobachtet zu haben. Die fixierende Zwischensubstanz ist nach *Eberlein* stets ossöser Natur gewesen. Hiervon unterscheiden sich somit die an meinen Präparaten gemachten Beobachtungen. Das Vorkommen von Spongiosabalkenbrüchen mit Blutung habe ich beim Spat nirgends beschrieben gefunden. In der Cambiumschicht der periostalen Auflagerungen und subperiostal wie auch subchondral wurden von mir vesiculöse Zellen mit Degenerationserscheinungen ermittelt, die in verkalktem, fibrösem Gewebe eingebettet lagen. Im übrigen fanden sich nur Gradunterschiede gegenüber den von anderen vorher beschriebenen Veränderungen vor. Im Knorpelgewebe wurden nämlich Nekrosen nachgewiesen, und sowohl im Knorpel- als auch Knochengewebe hatte eine metaplastische Umwandlung in verschiedene Stützgewebstypen bis zu chondroidem Gewebe mit vesiculösen Zellen stattgefunden.

Aus dem Grade und Entwicklungsstadium der ermittelten Veränderungen histologisch eine Entscheidung hinsichtlich deren ungefähren Alters oder mit anderen Worten betreffs der Frage zu fällen, welche Erscheinungen primär und welche sekundär sind, halte ich für ganz ausgeschlossen. Um Klarheit hierüber zu gewinnen, müßte dieses Problem von einer andern Seite angegriffen werden, worauf ich später zurückkomme.

(Aus dem Landestierspital in Graz. — Direktor: Tierarzt Dr. *Karl Schouppé*.)

Die Bronchialschleimentnahme mit der Neumannschen Nasensonde.

Von

Dr. **E. Postl**, Graz,

Tierarzt im Landesspitale.

(*Eingegangen am 4. Dezember 1928.*)

Die Untersuchung des Bronchialschleimes zur Feststellung der offenen Lungentuberkulose des Rindes liefert nur dann verläßliche Ergebnisse, wenn bei der Entnahme des Bronchialschleimes bestimmte Bedingungen erfüllt werden. Die Entnahme muß leicht durchführbar sein, sie muß aus den tieferen Luftwegen eine reine, durch keinerlei Futterteilchen verunreinigte Schleimprobe liefern. Sie muß beliebig oft zu wiederholen sein, wenn die Untersuchung des Schleimes kein einwandfreies Ergebnis liefert. Endlich muß das Instrumentarium rasch und gründlich zu reinigen und zu desinfizieren sein und womöglich wenig Raum einnehmen.

Der Rachenlöffel nach *Schmitt* und *Pröscholdt* hat den Vorteil der einfachen Handhabung, liefert dagegen ein mehr oder weniger verunreinigtes Material, dessen Beimengungen bei der Untersuchung sehr störend wirken. Die Lungenschleimfänger nach *Hasenkamp*, *Rautmann*, *Tallgren* und *Graal*, *Bugge* und das Stettiner Modell haben dieselben Nachteile; außerdem ist zur Desinfektion der Instrumente ein feuergefährliches Abbrennen der Becher mit einem in Spiritus getränkten Wattebausch notwendig. Die Einführung der Trachealkanüle nach *Scharr-Opalka* und *Wiemann* zur Schleimentnahme suchte vor allem die Verunreinigung durch Futterpartikel zu umgehen und die Probeentnahme aus den tieferen Bronchien zu ermöglichen. Bei der Einführung dieser Methode stieß ich aber auf einen hartnäckigen Widerstand mancher Besitzer, die den blutigen Eingriff nicht zulassen wollten.

Die Verwendung der Neumann-Schultzschen Nasenschlundsonde zum Eingeben von Medikamenten brachte mich auf den Gedanken, diese zur Bronchialschleimentnahme heranzuziehen, und zwar in Verbindung mit den von *Hauptner* gelieferten Stahldraht samt Pinsel. Das probeweise Einführen der Nasensonde in die Nasenhöhle des Rindes

gelang ohne Widersetzlichkeit der Tiere, ähnlich wie sich auch Pferde gegen die Anwendung der Nasensonde nicht besonders wehren. Nach entsprechender Streckung des Kopfes war es leicht, mit der Nasensonde in den Kehlkopf und in die Luftröhre vorzudringen. Die Anwesenheit der Nasensonde in der Luftröhre ließ sich durch die am freien Ende der Sonde deutlich hörbaren Atmungsgeräusche und die darauffolgenden Hustenanfälle des Tieres kontrollieren.

Es handelte sich nunmehr darum, die Länge der Nasensonde mit der Länge des in sie einzuführenden Stahldrahtes in Einklang zu bringen, da ja der Pinsel aus der Sonde in den Bronchialbaum eintreten und andererseits am anderen Ende festgehalten werden muß. Zu diesem Zwecke kann die Gummisonde etwas verkürzt und der Draht verlängert werden. Bei den von mir angestellten Versuchen erwiesen sich als günstige Maße: für die Nasensonde eine Länge von 95 cm, ein äußerer Durchmesser von 12 mm und ein innerer Durchmesser von 7 mm; für den Stahldraht eine Länge von 150 cm.

Nach der Einführung der Nasenschlundsonde in die Luftröhre wird der Stahldraht mit dem Seidenpinsel in die Nasensonde und weiter in die Luftröhre und Bronchien eingeschoben, hierauf der Pinsel in den Anfangsteil der Sonde zurückgezogen, um endlich samt der Sonde aus den Luftwegen entfernt zu werden. Den Luftröhrenpinsel schiebt man dann am vorderen Sondenende heraus, nimmt ihn vom Drahte ab und versorgt ihn in einem sterilen Probegläschen. Dadurch läßt es sich vermeiden, daß der Pinsel die Rachenhöhle berührt und andererseits der an ihm haftende Lungenschleim beim Herausziehen durch die ganze Sonde abgestreift wird.

Die Bronchialschleimentnahme nach dieser Methode fiel derart befriedigend aus, daß ich mich entschloß, sie zur Allgemeinkenntnis zu bringen.

Die auf diese Weise entnommene Schleimprobe ist durch keine Futterpartikel verunreinigt, trotzdem die Nasensonde auf ihrem Wege in die Bronchien die Rachenhöhle berührt. Während des Wiederkäuens wird man natürlich die Schleimentnahme vermeiden; muß sie knapp nach der Fütterung vorgenommen werden, ist es vorteilhaft, das Rind vorher zu tränken, damit die Rachenhöhle von Futterbestandteilen gereinigt wird. Es wird wie bei der Verwendung der Luftröhrenkanüle eine Entnahme des Lungenschleims aus den tieferen Luftwegen ermöglicht, wobei der durch den Kehlkopfreiz ausgelöste Husten ein Herausschleudern des Schleimes aus den kleinen Bronchien bewirkt. Diese Methode ist unblutig, leicht ausführbar und läßt sich beim selben Tier beliebig oft wiederholen. Die Einführung der Sonde beunruhigt weder das Tier noch den Besitzer. Das Auswechseln der Lungenschleimpinsel, Aufbewahren der Schleimprobe und Sterilisieren des Drahtes geschieht

auf dieselbe Art wie bei der Methode von *Scharr* und *Mießner*. Die Desinfektion der Nasensonde kann entweder durch Auskochen der Sonde oder durch Reinigung mittels eines an einem Mandrin befestigten und mit Alkohol getränkten Wattebausches und durch nachträgliches Durchspülen mit warmer Sodalösung vorgenommen werden. Rascher geht die Arbeit vonstatten, wenn man mehrere Nasensonden in sterilisierten Leinwandsäckchen mitführt und die Reinigung und Desinfektion der gebrauchten Sonde nachträglich besorgt. Die zusammengerollten Nasensonden samt den Stahldrähten und Seidenpinseln, sowie die erforderlichen sterilen Probegläschen und eine Flasche Alkohol lassen sich leicht in einer nicht zu großen Ledertasche unterbringen.

Mit Rücksicht auf die geschilderten Vorteile halte ich die Nasenschlundsonde für ein wertvolles Hilfsmittel, um aus hygienischen, veterinärpolizeilichen und gerichtlichen Gründen die offene Lungentuberkulose beim Rinde feststellen zu können. Aber auch zur Unterscheidung nicht tuberkulöser, bronchopneumonischer Prozesse könnte diese Methode herangezogen werden, um andere Krankheitskeime, wie Bac. boviseptic., Nekrosebacillen, Schimmelpilze nachzuweisen. Somit ergibt sich für die Nasenschlundsonde, die mir zum Eingeben von Medikamenten bei Pferd und Rind unentbehrlich geworden ist, ein neues, hervorragendes Verwendungsgebiet.

Schrifttum.

v. Ostertag, Die Bekämpfung der Tuberkulose des Rindes. Berlin: Schoetz 1913 (mit Literaturangaben). — *Neumann* und *Schultz*, Über das Eingeben flüssiger Arzneien durch eine Nasenschlundsonde. Berl. tierärztl. Wschr. **1924**, Nr 45. — *Hasitschka, L.*, und *A. Molnar*, Erfahrungen mit der Nasenschlundsonde beim Pferde (mit Literaturangaben). Wien. tierärztl. Wschr. **1926**, H. 6. — *Schouppé, K.*, Beitrag zur Chloralhydratnarkose des Pferdes. Arch. Tierheilk. **57** (1927).

(Aus dem Institut für Pharmakologie und Ophthalmologie und der Klinik für kleine Haustiere, Reichsuniversität Utrecht. — Direktor: Prof. Dr. *H. Jakob.*)

Über einige beim Hunde vorkommende Hornhauterkrankungen.

III. Mitteilung.

Tiefe bandförmige Hornhauttrübungen (Opacitates corneae striatae profundae).

Von

Dr. **H. Veenendaal,**

Konservator.

Mit 1 Textabbildung.

(*Eingegangen am 1. Oktober 1928.*)

Diese Hornhauterkrankung ist bei einem rauhhaarigen, 4 Jahre alten Foxterrier, welcher ungefähr 2 Wochen blind sein sollte, beobachtet worden. Eine Ursache des Leidens konnte nicht angegeben werden.

Klinische Untersuchung: Der Hund macht den Eindruck, vollkommen blind zu sein, er stößt an alle in den Weg gestellte Gegenstände an. Die Augen sind nicht abnormal vergrößert und nicht schmerzhaft. Reizerscheinungen an den Augen fehlen. Der intraokuläre Druck scheint bei Digitalpalpation nicht erhöht zu sein. Durch Refraktionsbestimmung im aufrechten Bilde erhält man beiderseits eine Myopie von 3 Dioptrien. Symptome einer Conjunctivitis oder Keratitis fehlen. Die vordere Augenkammer ist nicht verändert. Beiderseits besteht Mydriase. Pupille reagiert nicht auf Lichteinfall. Bei der Untersuchung der Cornea des linken Auges mit der Hartnackschen Lupe und bei fokaler Beleuchtung werden eigentümliche, etwas graue, tiefe, bänderförmige Trübungen, die sich vor allem in der obersten Hälfte der Cornea befinden, beobachtet. Man erhält dabei den Eindruck, als ob diese Veränderungen der hinteren Hornhautfläche aufliegen. Das Epithel und die Substantia propria sind vollkommen normal und durchsichtig. Die Iris weist nicht die geringsten Abweichungen in Farbe und Zeichnung auf. Linsen- und Glaskörpertrübungen fehlen. Bei der Untersuchung des Fundus erscheint die Papille nicht scharf begrenzt und geht mehr allmählich in das Netzhautgewebe über. Die Papille liegt vollkommen im Tapetum nigrum und ist mit Pigmentkörnern bedeckt. Eine pathologische Exkavation ist nicht zu erkennen. Das Tapetum lucidum ist normal von Farbe, ohne sichtbare Abweichungen. Die retinalen Blutgefäße sind nicht nachweisbar verändert.

Am rechten Auge werden ungefähr dieselben Veränderungen an der Papille wahrgenommen, jedoch in etwas geringerem Grade. Die Cornea dieses Auges läßt keine Abweichungen erkennen, vor allem fehlen hier auch die tiefen bandförmigen Trübungen.

Wegen ungünstig gestellter Prognose wird der Hund auf Ersuchen des Besitzers schmerzlos getötet. Bei der Sektion im hiesigen veterinaer-

pathologischen Institut wird nur eine chronische indurative Nephritis gefunden. Die Augen werden nach vorhergehender Fixation in 10% Formalin histologisch untersucht. Von der Cornea, die in Paraffin eingeschlossen wird, werden Querschnitte angefertigt. Auch von der Papille mit Umgebung werden Schnitte zur mikroskopischen Untersuchung gemacht.

Färbung: Hämalaun-Eosin.

Die mikroskopische Untersuchung der Cornea des rechten Auges läßt folgendes erkennen: Epithel und Substantia propria vollkommen normal. Entzündungserscheinungen werden nicht beobachtet; an keiner Stelle besteht eine Vermehrung der fixen Hornhautzellen oder die Bildung von Leukocyten, ebensowenig ist ein unregelmäßiger Verlauf oder eine Schwellung von Lamellen oder Fasern zu erkennen. Die Descemet ist intakt und als eine durchlaufende, überall gleich dicke Lage zu verfolgen. Rupturen oder Stellen, welche hierauf hindeuten würden, sind nicht zu finden. An verschiedenen Stellen befindet sich an der Hinterfläche der Descemetschen Membran eine homogene Gewebsmembran, welche mitunter den Eindruck macht, als ob die Descemet verdoppelt oder dicker ist (Abb. 1). Die neu gebildete homogene Membran scheint vom Endothel gebildet zu werden und ist am deutlichsten am Rande der Cornea zu sehen. Im allgemeinen wird diese Membran mit Eosin etwas deutlicher und mehr rosarot gefärbt als die eigentliche Descemet. Die Dicke der Membran ist meistens etwas geringer als die der Descemet. Nicht überall läßt sich die neugebildete Membran deutlich von der Descemetschen Membran unterscheiden. An einzelnen Stellen sind zwischen beiden Membranen einzelne dunkelblaue, spindelförmige Kerne zu erkennen. Gewebspigmentierungen oder Pigmentniederschläge darauf fehlen. Das Endothel ist überall intakt, auch an den Stellen der neugebildeten homogenen Membran und besteht aus einer Lage platter Zellen. An keiner Stelle sind Endothelwucherungen oder ist die Bildung sog. endothelogenen Bindegewebes zu konstatieren. Iris, Corpus ciliare, Chorioidea und Retina weisen keine mikroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen auf. Auch an der Papilla nervi optici sind, abgesehen von einer Pigmentierung der Oberfläche keine Abweichungen festzustellen.

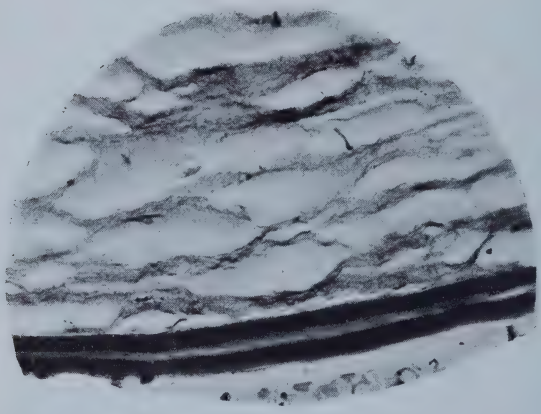


Abb. 1. Mikrophotographie. Vergr. 250mal. Tiefe bandförmige Hornhauttrübungen am rechten Auge. Bildung einer unter der Descemetschen Membran liegenden strukturlosen Gewebsschichte. Täuscht Verdoppelung der Descemetschen Membran vor.

Da Entzündungserscheinungen, auch mikroskopisch fehlen, die Descemetsche Membran vollkommen intakt ist und an keiner Stelle eine Ruptur besteht, ist es schwer mit Sicherheit die wirkliche Ursache dieser Erkrankung anzugeben. Wohl kann in Analogie mit den Befunden

beim Menschen (u. a. von *Haab*[14]) an ein Glaucoma simplex, wobei ähnliche Veränderungen in der Cornea beobachtet wurden, gedacht werden. Ein solcher Fall ist bis jetzt jedoch beim Hunde noch nicht mit Sicherheit nachgewiesen. Übrigens sprechen auch gegen das Bestehen eines Glaukoms die Tatsachen, daß die Augen klein sind, eine Erhöhung des intraokulären Druckes und eine glaukomatösen Exkavation fehlten, welch letztere allerdings, nach *Jakob*[12] nicht stets bei dieser Tierart vorhanden zu sein braucht.

Am linken Auge sind keine cornealen Abweichungen zu konstatieren, ebensowenig, abgesehen von Pigmentierung der Oberfläche der Sehnervenpapille, an anderen Teilen dieses Bulbus.

Da an den intrabulbären Abschnitten keine Veränderungen nachweisbar waren, welche die beiderseitige Amaurose zu erklären vermochten, so ist in diesem Falle wohl die Annahme einer retrobulbären Sehnervendegeneration bezw. Atrophie das Nächstliegende.

Über das Vorkommen von sog. „Bändertrübungen" der Cornea bei Tieren haben *Bürgi*[15] und *Heusser*[16] verschiedene Mitteilungen gemacht. Vor allem sind sie von diesen Untersuchern bei Pferden beobachtet. Descemetrisse und Einrollen der Ränder der Descemetschen Membran werden dabei als die Ursachen angegeben. Mikroskopisch konnte durch *Heusser*[16] auch die Bildung einer homogenen Membran nachgewiesen werden. Derartigen „Bändertrübungen" sind von ihnen ferner auch vielfach beim Pferd, wie dies auch häufiger beim Menschen beobachtet wurde (u. a. von *Fuchs*[17], *Hess*[18], *van der Hoeve* und *Zeeman*[20], *Koeppe*[10], *Meller*[21], *Stähli*[22]) als die Folgen von Faltenbildungen der tiefsten Hornhautschichten, vor allem der Descemetschen Membran (Descemetfalten) nachgewiesen worden. Diese Falten bedingen band- oder streifenförmige Trübungen in der Cornea und werden vor allem bei atrophischen Augen wahrgenommen. Mehr Mitteilungen liegen von tierärztlicher Seite über solche „Bändertrübungen" nicht vor.

Solche tiefe „Bändertrübungen" sind nicht mit einer Hornhauterkrankung, welche als band- oder gürtelförmige Keratitis beim Menschen zuerst beschrieben ist (*Straub*[23]) zu verwechseln. Diese bei bejahrten Menschen auftretende Hornhauterkrankung tritt in Form einer gürtelförmigen Trübung des Hornhautepithels auf und soll durch feine hyaline Körnchen in den tiefsten Lagen des Epithels. die später verkalkten, bedingt sein.

Der Gürtel dehnt sich nach *Straub*[23] horizontal über das mittlere Drittel der Cornea aus und ist am Hornhautrand breiter als in der Nähe der Hornhautmitte. Auch beim Pferd sind derartige epitheliale Hornhauterkrankungen nach der sog. Mondblindheit und bei Phthisis bulbi wahrgenommen. Nach *Wörner*[24] kommt diese Erkrankung auch bei Pferden mit sonst normalen Augen vor.

Jakob[12] und *Straub*[23] ziehen es vor, diese gürtelförmige Keratitis als degeneratio corneae zonularis zu bezeichnen, da wir es in solchen Fällen nicht mit einer Hornhautentzündung, sondern mit einer Hornhautdegeneration zu tun haben.

Schrifttum.

[1] *Rubert*, Über Hornhautpigmentierung beim Meerschweinchen. Arch. f. vergl. Aug. **1914**, H. 1. — [2] *Uebele*, Keratitis parenchymatosa beim Hunde. Inaug.-Diss. Gießen 1900. — [3] *Gray*, Keratitis pigmentosa in the dog. Vet. J. **1923**. — [4] *Meirowsky*, Über den gegenwärtigen Stand der Pigmentfrage mit besonderer Berücksichtigung der Dopareaktion. Ref. Klin. Wschr. **1923**, Nr 2, 103. — [5] *Bloch* und *Schaaf*, Pigmentstudien. Biochem. Z. **1925**, H. 3/6. — [6] *de Jager*, Pigmentvorming in de cornea. Tijdschr. v. Veeartsenyk. en Veeteelt. **13**, 79 (1886). — [7] *Weve*, Over keratitis urica en andere vormen van jichtig ooglyden. Inaug.-Diss. Amsterdam 1924. — [8] *Uhthoff*, Doppelseitige symmetrische Degeneration der Cornea mit Ablagerungen von Harnsäure und saurem harnsauren Natron bei sonst normaler Beschaffenheit des Auges und gutem Allgemeinbefinden. Klin. Mbl. Augenheilk. **1915**, 383. — [9] *Went* und *Wiebaut*, Een zeldzame erfelijke hoornvliesaandoening. Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1924**, Nr 26. — [10] *Koeppe*, Die Mikroskopie des lebenden Auges. 1920. — [11] *Schock*, Eine noch nicht beschriebene Hornhautaffektion beim Hunde. Arch. f. vergl. Ophth. **1910**, 313. — [12] *Jakob*, Pathologische Anatomie des Auges der Tiere. Erg. Path. **21** (1927). — [13] *Fleischer*, Über eine eigenartige, bisher nicht bekannte Hornhauttrübung (ein Hinweis auf die normale Struktur der Hornhaut). Graefes Arch. **72**, 136. — [14] *Haab*, Atlas der äußerlich sichtbaren Erkrankungen des Auges. 1906. — [15] *Bürgi*, Über Hornhautveränderungen bei Pferd und Hund. Festschrift der Dozenten der Universität Zürich **1914**, 12. — [16] *Heusser*, Über Flecken und Vascularisation der Hornhaut des Pferdes. Graefes Arch. **106**, 10 (1921). — [17] *Fuchs*, Lehrbuch der Augenheilkunde. 1910. — [18] *Hess*, Entstehung der streifenförmigen Hornhauttrübungen. Arch. Augenheilk. **33**, 204. — [19] *Hess*, Klinische und experimentelle Studien über die Entstehung der streifenförmigen Hornhauttrübungen. Graefes Arch. **38**. — [20] *van der Hoeve* und *Zeeman*, Leerboek der Oogheelkunde Teil I (1921). — [21] *Meller*, Zur Kenntnis der bänderförmigen Trübungen. Klin. Mbl. Augenheilk. **59** (1917). — [22] *Stähli*, Demonstration histologischer Präparate von Bändertrübungen im hydrophthalmischen Auge. Ges. d. Schweiz. Augenärzte; ref. Klin. Mbl. Augenheilk. **92**, H. 3/4 (1923). — [23] *Straub*, Leerboek der Oogheelkund. 1912. — [24] *Wörner*, Eigentümliche Anomalie der Cornea beim Pferde. Berl. tierärztl. Wschr. **1909**, S. 924.

(Aus dem Tierärztlichen Institut der Universität Göttingen.
Direktor: Prof. Dr. *Schermer*.)

Individualitätsreaktionen des Blutes von Schafen, Ziegen, Schweinen und Rindern.

Von
Wilhelm Kayser.

(*Eingegangen am 3. Dezember 1928.*)

Nach dem gegenwärtigen Stande der Blutgruppenforschung läßt sich das Menschengeschlecht in 4 Blutgruppen einteilen, deren Zahl sich daraus ergibt, daß 2 verschiedene Blutkörpercheneigenschaften A und B vorhanden sein oder fehlen können. Die so entstehenden 4 Kombinationsmöglichkeiten sind:

1. O, 2. A, 3. B, 4. AB.

Bei dieser Bezeichnung, die heute für die 4 menschlichen Blutgruppen allgemein üblich ist, sind die 2 den Blutkörpercheneigenschaften entgegengesetzten Serumeigenschaften Anti-A oder α und Anti-B oder β nicht berücksichtigt. Da in demselben Blute nur Blutkörperchen- und Serumeigenschaften vorhanden sein können, die sich gegenseitig nicht beeinflussen (*Landsteiner*sche Regel), andererseits für jede fehlende Blutkörpercheneigenschaft die dieser entgegengesetzte Serumeigenschaft α bzw. β in jedem Blute vorhanden ist, so lautet die vollständige Bezeichnung der 4 menschlichen Blutgruppen folgendermaßen:

1. O $\alpha\beta$, 2. A β, 3. B α, 4. ABo.

Die in den letzten Jahren im hiesigen Institut angestellten Untersuchungen an Pferden (*Schermer* und *Hofferber*[11,12]) hatten nun das interessante Ergebnis, daß auch beim Pferde 4 Blutgruppen von der gleichen Struktur wie beim Menschen vorkommen. 2 agglutinable Substanzen A und B und 2 ihnen entgegengerichtete Agglutinine α und β treten in den gleichen Kombinationen wie beim Menschen auf, nämlich: O $\alpha\beta$, A β, B α, ABo. Darüber hinaus sind aber scheinbar sogar noch weitergehende Differenzierungen vorhanden.

Durch diese Befunde haben frühere Untersuchungen von *Hirschfeld* und *Przemycki*[8], *Schwarz*[16] u. a. eine wertvolle Ergänzung erfahren.

Sie stehen aber in gewissem Gegensatz zu den bisher am Blute anderer Tiere erfolgten Feststellungen, aus denen hervorgeht, daß die Isoreaktionen bei den meisten Tieren entweder ganz fehlen oder aber einfachere, anscheinend primitivere Verhältnisse zeigen, als es im menschlichen Blute der Fall ist.

Zur weiteren Klärung der Probleme in der Blutgruppenforschung bei den Haustieren beauftragte mich Herr Prof. *Schermer* mit Untersuchungen über Individualitätsreaktionen bei Schaf, Ziege, Schwein und Rind, über die ich im folgenden berichte.

Eigene Untersuchungen.

Das zur Untersuchung notwendige Material wurde auf dem hiesigen Schlachthof bei der Schlachtung von Tieren entnommen. Erythrocyten und Serum wurden in folgender Weise gewonnen und haltbar gemacht. Zum Zweck der Serumgewinnung wurde 100—200 ccm Blut aufgefangen und ca. 24—48 Stunden bei Zimmertemperatur stehengelassen. Das Serum wurde dann abgegossen und von etwa noch vorhandenen Erythrocyten durch kräftiges Zentrifugieren befreit. Die Erythrocyten wurden durch Defibrinieren von ca. 25 ccm Blut gewonnen. Von einer Waschung der Erythrocyten in physiologischer Kochsalzlösung wurde gänzlich Abstand genommen, da nach *Schütz* und *Wöhlisch*[15] durch das Waschen die Agglutinierbarkeit der Erythrocyten herabgesetzt wird. Diese Beobachtung wird von *Schiff* und *Hübener*[14], *Schermer* und *Hofferber*[11] bestätigt.

Um Serum wie Erythrocyten länger haltbar zu machen, wurden gemäß der Angabe von *Schiff*[13] zu 9 Teilen Serum 1 Teil einer 5proz. Phenol-Kochsalzlösung und zu 6 ccm Erythrocyten 0,1 ccm einer 10proz. Formalinlösung zugesetzt. Das Serum war im Eisschrank aufbewahrt ca. 2—3 Monate haltbar, die Blutkörperchen hielten sich höchstens ca. 3—4 Wochen.

Da bei frischen Seren die Agglutination häufig ausblieb, trotzdem ich sie später bei älteren feststellen konnte, wurde im allgemeinen 8 bis 10 Tage altes Serum zu meinen Versuchen verwandt. Auch *Szymanowsky*, *Stetkiewicz* und *Wachler*[17] fanden, daß frische Seren schlechter reagieren als solche, die 48—72 Stunden gestanden haben. *Lattes*[9] hält ebenfalls frische Seren für ungeeignet, allerdings nicht, weil Isoreaktionen ausbleiben, sondern weil unspezifische Reaktionen dabei auftreten sollen. Es ist wohl möglich, daß sich das Blut des Menschen und der einzelnen Tierarten in dieser Hinsicht verschieden verhält.

Als unspezifische Reaktionen gelten die *Pseudoagglutination* und *Auto- oder Kälteagglutination* (Panagglutination nach *Mino*). Das Phänomen der *Pseudoagglutination* beruht darauf, daß die Blutkörperchen geldrollenartig verkleben und dicke Häufchen bilden, die sich oft

von der echten Agglutination nicht unterscheiden lassen. Zur Ausschaltung dieser unspezifischen Reaktion wendet *Schiff*[13] stärkere Verdünnungen der Suspensionsflüssigkeit oder mittelkräftiges Schütteln an.

Bei geeigneter Erythrocytenkonzentration kann man Pseudoagglutination von vornherein ausschließen; daher verwandte ich nur Suspensionen von Erythrocyten von weniger als 1%.

Die *Kälte-* bzw. *Autoagglutination*, die *Landsteiner* (zit. *Hirszfeld*[7]) zuerst beobachtete, tritt auf, wenn man Serum und Blutkörperchen in der Kälte mischt und einige Zeit darin stehenläßt. Selbst im eigenen Serum können Erythrocyten zusammengeballt werden. Sobald die Mischung erwärmt wird, geht die Verklumpung wieder auseinander. Eingehende Arbeiten von *Hirszfeld*[7] haben gezeigt, daß im allgemeinen die Kälteagglutination bei einer Temperatur von 0—5°, die Isoagglutination dagegen bei 0—40° stattfindet. Trotzdem können Kälteagglutinationen noch bei einer höheren Temperatur als 5° eintreten. Die Breite der Temperaturen, in der die Agglutinationen zustande kommen (Wärmeamplitude nach *Hirszfeld*[7]) ist bei den einzelnen Individuen verschieden.

Um nun den störenden Einfluß der Kälteagglutinationen bei den Isoreaktionen auszuschließen, kann man, wie *Lattes*[9] angibt, das Serum in der Kälte gewinnen, da dann die Kälteagglutinine an die eigenen Erythrocyten gebunden werden. Andererseits sind aber die echten Isoagglutinine dadurch charakterisiert, daß die Bindung bei Körpertemperatur erfolgt. Es wurden daher auch Untersuchungen bei Brutschranktemperatur angestellt.

Zu meinen Versuchen wurden Agglutinationsröhrchen von 8 mm lichter Weite benutzt. Um von vornherein eine Kontrolle über unspezifische Reaktionen zu haben, wurden für jeden Versuch 3 Röhrchen angesetzt. Nr. 1 kam in den Brutschrank, Nr. 2 blieb bei Zimmertemperatur stehen. Um die Reaktion zu beschleunigen, wurde noch ein drittes Röhrchen zentrifugiert. Die von *Schiff*[13] angegebene mikroskopische Untersuchungsmethode im hängenden Tropfen wurde fallengelassen, da die Reaktion erst nach Stunden eintrat. Dagegen wurde häufig bei sehr schwachen positiven Reaktionen das mikroskopische Bild zu Hilfe genommen.

Als für die Beobachtung der Reaktion am günstigsten habe ich ein Verhältnis des Serums zur Blutkörperchenaufschwemmung von 2 : 1 gefunden und dieses in meinen Versuchen angewandt.

In je 1 Röhrchen kamen zu 4 Tropfen unverdünnten Serums zwei Tropfen der sehr dünnen Erythrocytenaufschwemmung. Nach kräftigem Schütteln wurde Röhrchen 3 nach ca. 5—10 Min. bei 2000 Umdrehungen 2 Min. lang zentrifugiert. Die Resultate von diesem wurden

dann sofort, die von Röhrchen 1 und 2 dagegen erst nach 12 Stunden abgelesen. Die Ergebnisse waren im allgemeinen in allen 3 Röhrchen übereinstimmend. Etwaige zweifelhafte Reaktionen in einem Röhrchen konnten durch Vergleich mit den beiden anderen immer geklärt werden.

Isoagglutination und Blutgruppen bei Schafen.

Über Isoreaktionen bei Schafen berichten *Bialosuknia* und *Kaczkowski*[3]. Von 151 Tieren, die sie untersuchten, kombinierten sie immer Reihen zu 20 Stück miteinander. Es gelang ihnen, eine Blutkörperchen-eigenschaft A und ein dieser entgegengesetztes Agglutinin Anti-A nachzuweisen. Demnach konnten sie 3 Gruppen aufstellen. Die 1. Gruppe besitzt die Blutkörpercheneigenschaft A, aber keine Serumeigenschaft, die 2. die entsprechende Serumeigenschaft Anti-A, aber keine Blutkörpercheneigenschaft, der 3. Gruppe fehlt beides. Die Gruppe I (A o) war zu 44%, die Gruppe II (O α) zu 32% und die Gruppe III (O o) zu 24% vertreten. Nur bei einem einzigen Tier von 151 fanden die obigen Autoren ein Serum der Gruppe O α, das sowohl mit A-haltigen Erythrocyten als auch mit Erythrocyten von 7 nicht zur Gruppe A o gehörigen Schafen agglutinierte.

Zu meinen eigenen Versuchen verwandte ich Blut von 77 Schafen der aus hiesiger Gegend stammenden Leineschafrasse. Ich untersuchte nicht, wie die obigen Autoren, in Reihen zu 20 Stück, sondern suchte sie alle in einem großen Versuch miteinander auszuwerten. Trotzdem gelang es mir nicht ganz, alle Kombinationen anzusetzen, da die Haltbarkeit der Blutkörperchen nur begrenzt war. Die untersuchten 2569 Kombinationen von 77 Tieren (s. Tabelle S. 94) konnte ich in folgendes Dreigruppenschema einreihen:

		Seren		
		I	II	III
		o	α	o
Erythrocyten	I A	—	+	—
„	II O	—	—	—
„	III O	—	—	—

Übereinstimmend mit *Bialosuknia* konnte ich eine Blutkörperchen-eigenschaft A und eine dieser entgegengesetzte Serumeigenschaft α nachweisen. Zur Gruppe I (A o) gehörten 32 Tiere (41,56%), Gruppe II (O α) 16 Tiere (20,78%) und zur Gruppe III (O o) 29 Tiere (37,66%). Von den 224 Kombinationen des Serums der Gruppe 0 α mit den Erythrocyten A o waren nur 101 (45,09%) positiv. Es ist also bei den zu erwartenden positiven Reaktionen mit über 50% Ausfällen zu rechnen, eine Erscheinung, die nicht nur beim Schaf, sondern auch beim Pferd immer zu beobachten ist (*Hirschfeld* und *Przemycki*[8] sowie *Schermer* und *Hofferber*[11]). Die Agglutinationen waren zum Teil

sehr schwach, so daß oft das mikroskopische Bild zu Hilfe genommen werden mußte.

Die von *Bialosuknia* und Mitarbeitern nachgewiesene zweite Blutkörpercheneigenschaft konnte ich bei meinen Versuchen nicht feststellen. Da die Autoren bei 151 Tieren nur ein einziges Serum fanden, das neben Erythrocyten der Gruppe A o noch andere Blutkörperchen agglutinierte, so darf man vielleicht annehmen, daß es sich um einen Zufallsbefund handelte.

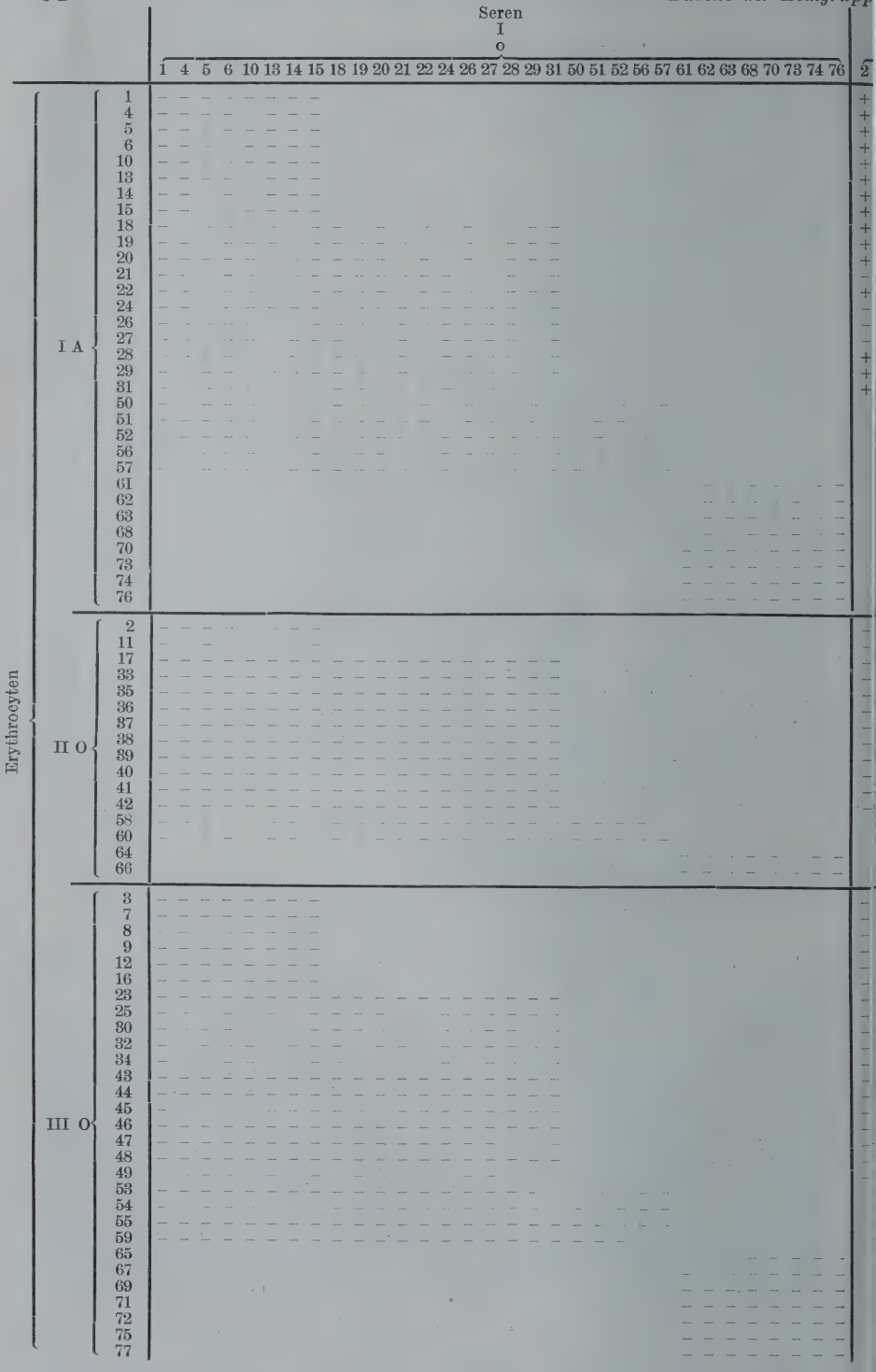
Um nun die Richtigkeit obiger Gruppeneinteilung zu prüfen, bediente ich mich des *Absättigungs-* und *Absprengungsversuches.* Gleichzeitig konnte ich an Hand dieser beiden Versuche die Spezifität der Reaktionen feststellen; denn unspezifische Reaktionen lassen eine Absprengung oder Absättigung nicht zu.

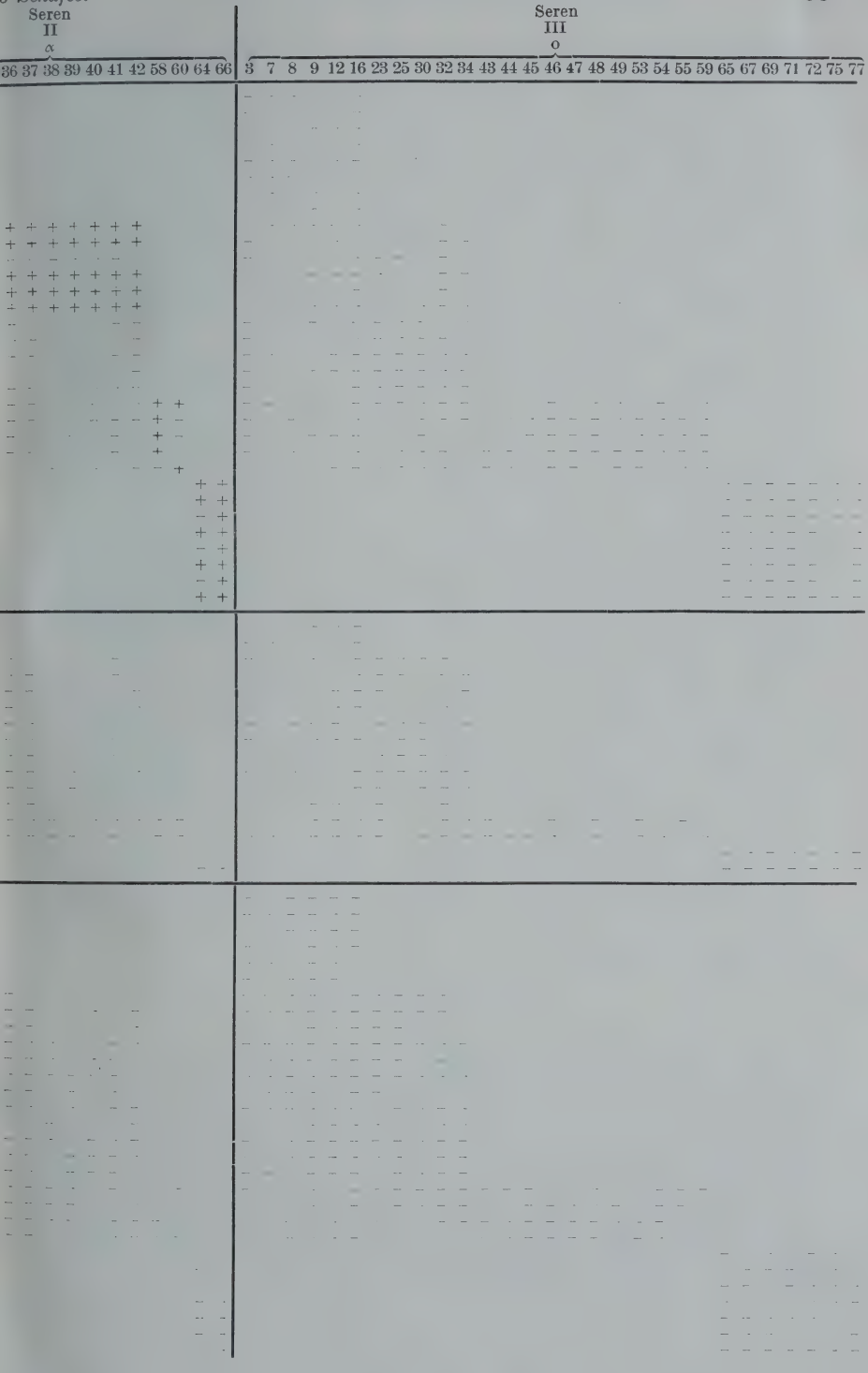
Absättigungsversuch: Zu 12 Tropfen eines Serums der Gruppe O α kamen 6 Tropfen unverdünnte Erythrocyten der Gruppe A o. Die Mischung wurde kräftig geschüttelt und 10 Min. stehen gelassen; darauf wurde sie scharf zentrifugiert, wodurch die an die Erythrocyten gebundenen Agglutinine zusammen mit jenen auf den Boden des Röhrchens geschleudert wurden. Zur Kontrolle wurde das überstehende Serum mit den zur Absättigung verwandten Erythrocyten auf seinen Gehalt an Agglutininen geprüft; falls noch Agglutination eintrat, wurde das Serum nochmals abgesättigt. Mit dem abgesättigten Serum und einer neuen Erythrocytenaufschwemmung der Gruppe A o wurden dann Versuche nach der alten Anordnung angesetzt. Die Versuche ergaben bei Brutschrank-, Zimmertemperatur und durch Auszentrifugieren gleiche Resultate.

So wurde z. B.

1. Serum (= S.) O α abgesättigt mit Erythrocyten (= E.) A o, geprüft mit anderen E. A o, Ergebnis —.
2. S. O α abgesättigt mit E. O o, geprüft mit E. A o, Ergebnis +.
3. S. O α abgesättigt mit eigenen E., geprüft mit E. A o, Ergebnis —.
4. S. O α abgesättigt mit E. A o, die aber mit diesem Serum zufällig keine Agglutination gaben, also einen Ausfall zeigten, geprüft mit E. A o, Ergebnis +.

Aus diesen Versuchen geht zunächst hervor, daß sich das Agglutinin α so an die Erythrocyten A binden läßt, daß das verwandte Serum frei von dem Agglutinin wird. Benutzt man zur Absättigung nicht Erythrocyten der Gruppe A o, sondern solche der Gruppe O o, so findet keine Bindung des Agglutinins statt, sondern dieses bleibt im Serum enthalten. Dasselbe geschieht, wenn man Erythrocyten der Gruppe A o verwendet, die zufällig mit diesem Serum nicht reagieren (Ausfälle), oder aber gar die Erythrocyten des gleichen Blutes für den Absättigungsversuch verwendet.


Seren
I
o
1 4 5 6 10 13 14 15 18 19 20 21 22 24 26 27 28 29 31 50 51 52 56 57 61 62 63 68 70 73 74 76 2
Erythrocyten
I A
II O
III O
1 4 5 6 10 13 14 15 18 19 20 21 22 24 26 27 28 29 31 50 51 52 56 57 61 62 63 68 70 73 74 76
2 11 17 33 35 36 37 38 39 40 41 42 58 60 64 66
3 7 8 9 12 16 23 25 30 32 34 43 44 45 46 47 48 49 53 54 55 59 65 67 69 71 72 75 77


Seren II α
Seren III o
36 37 38 39 40 41 42 58 60 64 66
3 7 8 9 12 16 23 25 30 32 34 43 44 45 46 47 48 49 53 54 55 59 65 67 69 71 72 75 77

Absprengungsversuch: Durch die Absprengung kann man die eingetretene Bindung A—α sprengen. Ich ging nach der von *Schiff*[13] angegebenen Methode vor, indem ich A-haltige Erythrocyten und α-haltiges Serum mischte und mehrere Stunden im Eisschrank stehen ließ. Dann wurde die Mischung zentrifugiert und die mit Agglutininen gesättigten Erythrocyten mehrere Male mit physiologischer Kochsalzlösung gewaschen, um sie von ihrem Serum und den noch ungebundenen Agglutininen zu befreien. (Im allgemeinen genügte 2—3maliges Waschen.) Darauf setzte ich zu den gewaschenen Erythrocyten 0,5 ccm einer eiskalten physiologischen Kochsalzlösung hinzu, schüttelte gut durch und zentrifugierte. Die überstehende Flüssigkeit prüfte ich auf ihren etwaigen Agglutiningehalt. Ließen sich noch ungebundene Agglutinine nachweisen, so wurden die Erythrocyten nochmals gewaschen. Dann begann der eigentliche Absprengungsversuch: Zu den gewaschenen Erythrocyten setzte ich wieder 0,5 ccm einer eiskalten Kochsalzlösung, erhitzte diese Mischung auf 54° 5 Min. lang und zentrifugierte abermals. Da die Bindung des Agglutinogens mit dem Agglutinin bei 54° aufgehoben wird, durfte ich erwarten, daß sich die befreiten Agglutinine nunmehr in der Kochsalzlösung befanden. Durch erneute Kombination dieser Flüssigkeit mit A-haltigen Erythrocyten wurde diese Vermutung bestätigt: die Blutkörperchen wurden von der „gereinigten Agglutininlösung" zusammengeballt.

Die Agglutination war allerdings nicht so deutlich wie mit Serum und trat bei 10 Versuchen nur 6mal ein. Da bei Schafen die Agglutinine bedeutend schwächer sind als beim Menschen, so kann man annehmen, daß ein Teil der Agglutinine den komplizierten Absprengungsversuch nicht übersteht.

Auch der einfache Absprengungsversuch gelang mir. Ich erhitzte ein Röhrchen, das eine positive Reaktion enthielt, auf 54°. Die Zusammenballung löste sich alsbald und trat, wenn die Erythrocyten bis dahin nicht hämolytisch geworden waren, bei Zimmertemperatur nach 12 Stunden wieder ein.

Isoreaktionen bei Ziegen.

Nach *Hirszfeld*[7] kommen Isoreaktionen bei Ziegen nicht vor.

Bei meinen Versuchen gelangten 11 Ziegen der Harzer- und Saanenrasse zur Untersuchung. In sämtlichen 121 Kombinationen blieb eine Agglutination aus. Um festzustellen, ob das Ziegenblut überhaupt irgendwelche Agglutinine oder agglutinable Substanzen besitzt, prüfte ich es auf Kälte- und Heteroagglutinine. 44 Kombinationen wurden mit eiskaltem Serum und eiskalter Erythrocytenaufschwemmung angesetzt und 12 Stunden im Eisschrank stehen gelassen. Positiv fielen davon nur 6 Kombinationen aus.

Da Ziegen und Schafe verwandtschaftlich sehr nahe stehen, prüfte ich ihr gegenseitiges Verhalten in gruppenspezifischer Beziehung. Von den mit Ziegenserum und Schaferythrocyten angesetzten 121 Kombinationen waren 58, von den mit Ziegenerythrocyten und Schafserum angesetzten 132 Kombinationen 72 positiv. In ein Gruppenschema ließen sich die Reaktionen nicht einreihen. Auffällig ist aber, daß die Schafseren der Gruppe O α die Erythrocyten häufiger agglutinieren als die Schafseren der anderen beiden Gruppen. Entweder verursachen hier auch die Isoagglutinine eine Agglutination, oder aber die das Isoagglutinin α enthaltene Blutgruppe ist auch reicher an Heteroagglutininen als die beiden anderen. Da aber bei den Isoreaktionen der Schafe nur 3,9% der angesetzten Kombinationen positiv waren gegenüber 54,5% zwischen Schaf und Ziege, so sind diese zwischen Schaf und Ziege eingetretenen positiven Agglutinationen vermutlich unter die Heteroreaktionen zu rechnen.

Untenstehende Tabelle zeigt das gegenseitige Verhalten der Schafseren und Ziegenerythrocyten.

Gruppenzugehörigkeit ..		A o				O α				O o			
Seren von Schafen		70	73	74	76	58	60	64	66	67	69	72	75
Erythrocyten von Ziegen	1	—	+	—	—	+	+	—	+	—	—	—	+
	2	—	+	+	—	+	+	+	+	+	—	—	+
	3	—	+	—	—	+	+	—	+	—	—	—	+
	4	—	+	—	—	+	+	+	+	+	—	—	+
	5	—	+	—	—	+	+	+	+	—	—	—	+
	6	—	+	+	—	+	+	+	+	+	—	—	+
	7	—	+	+	—	+	+	+	+	+	—	—	+
	8	—	+	—	—	+	+	+	+	+	—	+	+
	9	—	+	—	—	+	+	+	+	—	—	—	+
	10	—	+	—	—	+	+	+	+	—	—	—	—
	11	—	+	+	—	+	+	+	—	—	—	—	—

Von den mit Ziegenerythrocyten und Pferdeseren angesetzten 25 Kombinationen waren 14 Fälle positiv.

Isoagglutination und Blutgruppen beim Schwein.

Bei Schweinen stellten *Fishbein* (zit. *Herlyn*[5]) und *Weszeczky*[18] Isoreaktionen fest, die sie aber nicht gruppieren konnten. Dagegen konnten *Szymanowsky*, *Stetkiewicz* und *Wachler*[17] sämtliche von ihnen untersuchten Schweine in 3 Gruppen einreihen, die die gleiche Struktur wie die der Schafe besaßen (I. A o, II. O α, III. O o).

Neuerdings bestätigte *Bérczy*[2] bei 526 Schweinen die Resultate von *Szymanowsky* und seinen Mitarbeitern.

Zu meinen eigenen Versuchen verwandte ich Blut von 20 Schweinen, die alle der veredelten Landrasse angehörten. Erythrocyten und Sera sämtlicher Tiere wurden in einem Versuch gegenseitig ausgewertet. Die Versuchsanordnung war die gleiche wie bei Schaf und Ziege. Sämtliche 400 Kombinationen konnte ich in die 3 Gruppen A o, O α, O o einordnen. Ich konnte somit die Resultate obiger Autoren bestätigen.

Tabelle der Blutgruppen des Schweines.

Erythrocyten		Seren I o: 7	8	9	11	13	15	20	II α: 2	3	5	6	10	12	14	16	17	18	19	III o: 1	4
I A	7	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
	8	—	·	·	·	·	·	·	+	–	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
	9	—	—	·	—	·	—	·	+	·	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—
	11	—	—	—	·	—	—	·	+	–	+	+	·	+	+	·	+	+	+	—	—
	13	—	—	—	·	—	—	·	–	+	+	+	+	+	·	+	+	+	+	—	—
	15	—	—	·	—	—	—	—	+	+	+	–	+	+	+	+	+	+	+	—	—
	20	—	—	—	—	—	—	·	+	+	+	+	+	–	–	+	–	+	+	—	—
II O	2	—	—	—	—	—	—	·	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	3	—	—	—	—	—	—	—	·	·	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	5	—	—	·	—	—	—	—	—	—	—	·	—	—	·	—	—	—	—	—	—
	6	—	—	·	—	·	—	—	—	·	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	10	—	—	·	·	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	12	—	—	·	—	—	—	—	—	—	·	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	14	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	16	—	—	—	—	—	—	·	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	17	—	—	·	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	·	—	—	—
	18	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	19	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
III O	1	—	—	—	—	—	—	·	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Zur Gruppe A o gehörten 7 Tiere (35%), zur Gruppe O α 11 Tiere (55%) und zur Gruppe O o 2 Tiere (10%). Die Gruppe O o ist also nur zu einem kleinen Prozentsatz vertreten. Bei allen mit A + α angesetzten Reaktionen trat Agglutination ein, und zwar waren von den 400 Kombinationen 77 (19,25%) positiv. Im Gegensatz zum Schaf waren die Aglutinationen sehr kräftig und makroskopisch deutlich sichtbar. In der kräftigen Agglutination und in dem Fehlen von Ausfällen ähnelt das Blut des Schweines dem des Menschen.

Die *Absättigungsversuche*, deren Methode ich beim Schaf näher beschrieben habe, gelangen hier in der gleichen Weise, und zwar in 20 Fällen. Ein durch A-haltige Erythrocyten abgesättigtes Serum α ließ sich mit anderen Erythrocyten der Gruppe A o nicht mehr agglutinieren; andererseits konnte ein Serum α, das mit den eigenen

Erythrocyten oder denen der Gruppe O o abgesättigt wurde, noch A-haltige Erythrocyten binden.

Ferner gelang es mir in 10 Versuchen immer, die Heteroagglutinine von den Isoagglutininen zu trennen. Nach Absättigung eines α-haltigen Schweineserums mit Menschenerythrocyten der Gruppe O agglutinierte dieses noch A-haltige Schweineerythrocyten.

Auch die *Absprengung* der eingetretenen Bindung A—α gelang in 12 Versuchen immer. Allerdings war auch hier, ähnlich wie beim Schaf, am Ende des Absprengungsversuches in einigen Fällen das α nicht mehr zu erfassen.

Zum Nachweis von *Heteroagglutininen* bei Schweinen wurden verschiedene Kombinationen mit Schweineserum bzw. -erythrocyten einerseits und Ziegenerythrocyten bzw. Pferde-, Ziegen- und Schafseren andererseits angesetzt. Je 25 Kombinationen von Schweineerythrocyten mit Ziegen- bzw. Schafseren waren sämtlich positiv. Desgleichen waren je 25 Kombinationen von Schweineerythrocyten mit Pferdeseren bzw. Schweineseren mit Ziegenerythrocyten bis auf je 2 Ausfälle positiv. Das Schwein scheint also besonders starke Heteroagglutinine zu besitzen.

Kälteagglutinationen traten bei 40 Versuchen 11 mal ein; sie wurden in gegenseitigen Kombinationen aller 3 Gruppen und sogar bei Erythrocyten im eigenen Serum nachgewiesen.

Isoreaktionen bei Rindern.

Bei Rindern haben *Hektoen* und *Fishbein* (zit. *Herlyn*[5]) wenig ausgesprochene Gruppierungen gefunden. Dagegen fanden *Ottenberg* und *Friedmann*[10] 3 Gruppen von der gleichen Struktur wie die bei Schaf und Schwein beschriebenen. Sie untersuchten 11 Tiere und konnten 6 in die Gruppe A o, 2 in die Gruppe O α und 3 in die Gruppe O o einreihen. Bei den mit A und α angesetzten Kombinationen waren Ausfälle nicht zu verzeichnen.

Weszeczky[18] beobachtete bei 30 Kombinationen des Blutes von 6 Ochsen, die den verschiedensten Rassen angehörten, keine Isoagglutination. Dagegen traten Agglutinationen bei Ochsenserum und Büffelerythrocyten ein; Verf. hält diese Reaktionen für Heteroagglutination.

Zu meinen eigenen Versuchen verwandte ich Blut von 50 Rindern, die hauptsächlich den schwarz-bunten Niederungsrassen angehörten; aber auch einige Tiere der Simmentaler-, Harzer- und Frankenrasse konnte ich mit heranziehen. In 1700 Kombinationen stellte ich niemals eine Agglutination fest. Von den 1700 Kombinationen wurden 250 Versuche auch nach der von *Ottenberg* und *Friedmann*[10] angegebenen Anordnung angesetzt. Trotzdem gelang es mir nicht, die von den beiden Autoren in Amerika gefundenen Ergebnisse zu bestätigen. Vielleicht

ist das Fehlen der Agglutination auf Rassenunterschiede zurückzuführen. Es braucht ja nur eine der A- bzw. α-haltigen Gruppen zu fehlen, um jede Isoagglutination unmöglich zu machen.

Dagegen konnte ich *Heteroagglutinationen* in je 20 Kombinationen von Rinderserum bzw. -erythrocyten mit Pferdeerythrocyten bzw. -serum immer beobachten.

Zusammenfassung.

Aus meinen vorstehend mitgeteilten Untersuchungsergebnissen geht hervor, daß *Isoreaktionen vorkommen bei Schafen und bei Schweinen, daß sie dagegen fehlen bei Rindern und bei Ziegen.*

Die negativen Versuchsergebnisse bei den letztgenannten beiden Tierarten sind allerdings noch nicht ohne weiteres zu verallgemeinern. Zwar sind Isoreaktionen bei der Ziege auch von anderen Untersuchern noch niemals festgestellt worden, doch ist die Zahl der Untersuchungen noch viel zu gering, als daß das Fehlen der Isohämagglutination bei der Ziege als feststehende Tatsache hingestellt werden könnte.

Meine negativen Untersuchungsergebnisse beim Rinde stehen im Widerspruch mit denen von *Ottenberg* und *Friedmann*, die Isoreaktionen beim Rinde schon bei einem viel kleineren Untersuchungsmaterial feststellen konnten. Vielleicht liegt das daran, daß diese in Amerika erhobenen Befunde auf Rassenunterschieden gegenüber den bei uns heimischen Rindern beruhen.

Auf Grund der Isoreaktionen lassen sich *beim Schaf und beim Schwein Blutgruppen von bei beiden Tierarten übereinstimmender Struktur* feststellen. Diese Strukturen sind einfacher als beim Menschen und beim Pferd, denn sie beruhen auf dem Vorkommen von nur einem Agglutinogen der Erythrocyten, das vorhanden sein oder fehlen kann. Dementsprechend gibt es auch nur ein ihm entgegengesetztes Agglutinin im Serum, das gleichfalls vorhanden sein oder fehlen kann. Da Agglutinogen und entgegengerichtetes Agglutinin in demselben Blute nicht vorhanden sein können, so ergeben sich folgende 3 Kombinationsmöglichkeiten, die auch tatsächlich vorhanden sind:

1. A o, 2. O α, 3. O o.

Es mag dabei zunächst dahingestellt bleiben, ob die Gruppen II und III nicht besser zu einer einzigen zusammengezogen werden sollten, denn das Fehlen einer Serumeigenschaft kann möglicherweise nur auf einem Ausfall beruhen. Auch die menschlichen Blutgruppen sind nur nach den Blutkörperchen-, nicht aber nach den Serumeigenschaften aufgestellt; denn erstere sind das Primäre, letztere entstehen erst später. Es ist also sehr wohl möglich, daß bei Schaf und Schwein nur von zwei verschiedenen Blutgruppen die Rede sein darf, je nachdem, ob die eine

Blutkörpercheneigenschaft vorhanden ist oder fehlt. Eine sichere Entscheidung dieser Frage wird erst möglich sein, wenn festgestellt ist, ob sich auch die Serumeigenschaft α nach den Mendelschen Regeln vererbt.

Es besteht eben bei dem Schaf und Schwein die auch schon von *Schermer* und *Hofferber*[11] beim Pferde ermittelte Eigentümlichkeit, daß im Gegensatz zum Menschen eine Serumeigenschaft oft in einem Blute fehlt, wo sie eigentlich (weil kein entgegengerichtetes Agglutinogen vorhanden ist) zugegen sein könnte.

Darüber hinaus gibt es beim Schafe, ebenso wie beim Pferde auch bei der Kombination A—α nicht in allen Fällen positive Reaktionen, sondern ein Teil der zu erwartenden positiven Reaktionen bleibt aus (Ausfälle). Im Gegensatz zu diesen Tieren fehlen diese Ausfälle beim Schweine; hier tritt die Reaktion immer ein, wenn sie nach dem Gruppenschema zu erwarten ist. Überhaupt treten beim Schweine alle Reaktionen kräftiger ein als beim Schafe.

Daß es sich bei den von mir beobachteten Reaktionen um echte Isoreaktionen handelt, wurde durch *Absättigungs- und Absprengungsversuche* bestätigt. Sättigt man α-haltiges Serum mit A-haltigen Erythrocyten im Überschuß ab, so lassen sich dem Serum alle Isoagglutinine entziehen. Die an die Erythrocyten gebundenen Agglutinine lassen sich durch den Absprengungsversuch wieder von ihnen befreien und geben nun mit entsprechenden Blutkörperchen wieder positive Reaktionen.

Neben den Isoagglutininen gibt es bei allen untersuchten Tieren auch *Heteroagglutinine*. Letztere konnte ich auch nachweisen bei der Ziege und dem Rind, denen Isoagglutinine fehlen. Durch den Absättigungsversuch ist es mir ferner gelungen, die Isoagglutinine von den Heteroagglutininen zu trennen.

Schrifttum.

[1] *Amzel, A.*, und *L. Hirschfeld*, Über die Kälteagglutination der roten Blutkörperchen. Z. Immun.forschg. **43**, H. 6, 526 (1925). — [2] *Bérczy, L.*, Die Blutgruppen des Schweines. Zit. Berl. tierärztl. Wschr. **1928**, Nr 25, 425. — [3] *Bialosuknia, W.*, und *B. Kaczkowski*, On the differentiation of various breeds of sheep by means of serological methods. J. of Immun. **9**, 593 (1924). — [4] *v. Dungern* und *L. Hirschfeld*, Über gruppenspezifische Struktur des Blutes. Z. Immun.forschg. **8**, 526 (1911). — [5] *Herlyn, K. E.*, Über Blutgruppen bei Tieren. Züchtungskunde **3**, H. 8, 377 (1928). — [6] *Hirschfeld, L.*, Die Konstitutionslehre im Lichte serologischer Forschung. Klin. Wschr. **3**, 1180 (1924). — [7] *Hirszfeld, L.*, Konstitutionsserologie und Blutgruppenforschung. Berlin: Jul. Springer **1928**. — [8] *Hirschfeld, L.*, und *Przemycki*, Recherches sur l'agglutination normale. De l'isoagglutination des globules rouges chez les chevaux. C. r. Soc. Biol. **89**, 1360 (1923). — [9] *Lattes, L.*, übersetzt von *F. Schiff*, Die Individualität des Blutes in der Biologie, in der Klinik und in der gerichtlichen Medizin. Berlin: Jul. Springer **1925**. — [10] *Ottenberg, R.*, und *S. S. Friedmann*, Studies in isoagglutination. The occurence

of grouped isoagglutination in the lower animals. J. of exper. Med. **13**, 531 (1911). — [11] *Schermer, S.*, und *Hofferber*, Individualitätsreaktionen (Isohämagglutination, Isolysis, Heteroagglutination und Heterolysis) des normalen Pferdeblutes. Arch. Tierheilk. **57**, 77 (1927). — [12] *Schermer, S.*, Untersuchungen über die Blutgruppen des Pferdes. Z. Immun.forschg. **58**, 130 (1928). — [13] *Schiff, F.*, Die Technik der Blutgruppenuntersuchung für Kliniker und Gerichtsärzte. Berlin: Jul. Springer **1926**. — [14] *Schiff, F.*, und *Hübener*, Quantitative Untersuchungen über die Empfindlichkeit menschlicher Erythrocyten für Isoagglutinine. Z. Immun.forschg. **45**, 207 (1926). — [15] *Schütz* und *Wöhlisch*, Bedeutung und Wesen von Hämagglutination und Blutgruppenbildung beim Menschen. Klin. Wschr. **3**, 1614 (1924). — [16] *Schwarz*, Beiträge zur Kenntnis der Isoagglutinine im Pferdeblut. Z. Immun.-forschg. **48**, 79 (1926). — [17] *Szymanowski, Z., St. Stetkiewicz* und *B. Wachler*, Les groupes sérologiques dans le sang du porc et leur relation avec les groupes du sang humain. C. r. Soc. Biol. **94**, 204 (1926). — [18] *Weszeczky*, Untersuchungen über die gruppenweise Hämagglutination beim Menschen. Biochem. Z. **107**, 159 (1920).

Bücherbesprechungen.

Hanström, B.: Vergleichende Anatomie des Nervensystems der wirbellosen Tiere unter Berücksichtigung seiner Funktion. Mit 650 Abbildungen. XI, 628 Seiten. Berlin: Julius Springer 1928. RM. 76.—, geb. RM. 78.60.

Verf. hat in seinem mehr als 600 Seiten umfassenden Werke versucht, die in der Literatur bestehende und vom Forscher und Experimentator schwer empfundene Lücke, daß die morphologische Analyse des Nervensystems der Wirbellosen noch keine für den Physiologen brauchbare Form erhalten hat, auszufüllen, indem er sowohl das periphere wie das zentrale Nervensystem, ihre Zellentypen, Leitungsbahnen, Gestalt und Topographie behandelte und auch mit der Funktion des Nervensystems sich beschäftigte. Außerdem aber hat der Autor eine vergleichende Behandlung der Anatomie des Nervensystems der Wirbellosen bei sämtlichen Stämmen geschaffen, wenn es auch unmöglich war, alle Tiergruppen in eigenen Originaluntersuchungen kennenzulernen. Auf entstandene Lücken wird überall hingewiesen. Auch die phylogenetischen Beziehungen der einzelnen Gruppen werden kurz behandelt. Die Ausstattung mit 650 Abbildungen ist als eine sehr reiche zu bezeichnen; viele sind anderen Werken entnommen. Außer einem vollständigen Art-, Gattungs- und Gruppenverzeichnis ist nur ein sehr kurzes Sachregister (von einer Seite Umfang) beigegeben. Die Literatur dagegen ist, kapitelweise geordnet, nach Möglichkeit vollständig beigefügt; es sind rund 1800 Nummern angeführt, die bis Ende 1927 laufen.

Der Allgemeine Teil des Werkes behandelt auf 48 Seiten die Phylogenie der nervösen Elemente und die Beziehungen derselben untereinander. Im Speziellen Teil ist das Nervensystem der einzelnen Tierformen und -gruppen dargestellt im Kapitel III—XIII. Die letzten 3 Kapitel aber befassen sich mit der Funktion des Nervensystems der Arthropoden, mit der Entwicklung des Nervensystems der wirbellosen Hauptstämme und mit Parallelen im Bau des Nervensystems der Evertebraten und Vertebraten.

Der Preis hält sich im Rahmen des üblichen. Die Ausstattung ist eine ganz vorzügliche. *Otto Zietzschmann,* Hannover.

Henkels, Paul, Prof. Dr.: Die Chirurgie des Tierarztes. Systematische Anleitung zum selbständigen chirurgischen Denken und Handeln. Für Tierärzte und Studierende der Veterinärmedizin. 390 S. Mit 41 Textabbildungen. Berlin: Paul Parey 1928. Großoktavformat. Geb. RM. 22.—.

Das vorliegende Werk ist neuartig und für den chirurgisch tätigen Tierarzt sowie für Studierende der Veterinärmedizin bestimmt. Es soll eine systematische Anleitung zum selbständigen chirurgischen Denken und Handeln sein. In diesem Bestreben weicht das Buch von der Tendenz anderer einschlägiger Lehrbücher der Chirurgie wesentlich ab. Während sich die letzteren in der Bearbeitung und Gruppierung des Stoffes nach den Organerkrankungen richten, behandelt der Verfasser die chirurgischen Erkrankungen von Gewebskomplexen vom spezifisch-chirurgischem Standpunkt. Hierdurch soll dem praktizierenden Tierarzt ein für allemal die Grundlage gegeben werden zur Beurteilung jedes chirurgischen Einzelfalles von modernen Gesichtspunkten, um ihn, wie der Verfasser sagt, in bezug auf Ätiologie, Diagnostik sowie Prognostik und Therapie „schlagfertig, frei und selbständig“ zu machen.

In einem chirurgischen Vorstudium finden sich im Rahmen eines allgemeinen Fragenkomplexes histologische und physiologische Vorbemerkungen von Gesichts-

punkten aus betrachtet über die isoliert gedachten Gewebsarten, über die in Frage kommenden Reizangriffe, Reaktionsmöglichkeiten und Reaktionsfähigkeit der einzelnen Gewebsarten. Aus diesen kritischen Betrachtungen ergibt sich zwangsläufig, welche Schlüsse für die Diagnostik und Therapie im gegebenen Falle zu folgern sind. Der Studierende wird hierdurch zu bestimmtem systematischem Denken angeregt und ist in einfacher, logischer Verfolgung der Ausführungen befähigt, darüber zu urteilen, wie sich der Verlauf und die Dauer der Krankheit unter gewissen Bedingungen gestalten wird und welche therapeutischen Maßnahmen zu treffen sind.

Der zweite Teil behandelt die praktische Anwendung des innerhalb des allgemeinen Fragenkomplexes geübten chirurgischen Denkens auf eine Reihe beispielsweise angeführter konkreter Einzelfälle. Diese Erörterungen bewegen sich nun im Rahmen eines speziellen Fragenkomplexes und erstrecken sich auf Betrachtungen über die chirurgisch-anatomische Diagnostik der erkrankten Gewebsarten, ihre Reizempfänglichkeit, Reaktionsfähigkeit und Regenerationsfähigkeit. Der Leser soll hieraus für den vorliegenden Einzelfall aus dem speziellen Fragenkomplex in einfacher Denkfolge resultierenden Schlußfolgerungen für eine wissenschaftliche chirurgische Therapie und Prognose ziehen.

Der Verfasser hat ein Werk geschaffen, daß in seiner Tendenz, seinem Aufbau sowie in der Eigenart der Darstellung moderner Chirurgie eine Sonderstellung in der tierärztlichen Fachliteratur einnehmen wird. Das auf der Basis praktischer Erfahrungen aufgebaute, arbeitsreiche Lehrbuch zeugt von hoher Wissenschaftlichkeit und pädagogischer Begabung des Autors. Indem es die chirurgischen Erkrankungen des Organismus unter neuartigen Gesichtspunkten, gleichsam von einer höheren Warte, aus betrachtet, bedeutet es eine wertvolle Bereicherung und Ergänzung der bekannten Lehrbücher der Chirurgie. Das Werk ist jedem chirurgisch tätigen Tierarzt sowie auch den Studierenden der klinischen Semester auf das wärmste zum eingehenden Studium zu empfehlen. Ihm ist weitestgehende Verbreitung zu wünschen. Die Ausstattung des Buches ist gut.

Fr. Wittmann, Berlin.

Mangold, E.: Tierphysiologisches Praktikum für Studierende der Landwirtschaft und Veterinärmedizin. IV, 53 Seiten. Berlin: J. Springer 1928. RM. 3.—.

Anleitungen für die praktischen Übungen zur Physiologie für den medizinischen Unterricht gibt es in großer Menge und in vortrefflichen Bearbeitungen. Für den Unterricht an tiermedizinischen und landwirtschaftlichen Hochschulen und Fakultäten fehlte eine solche meines Wissens bisher völlig.

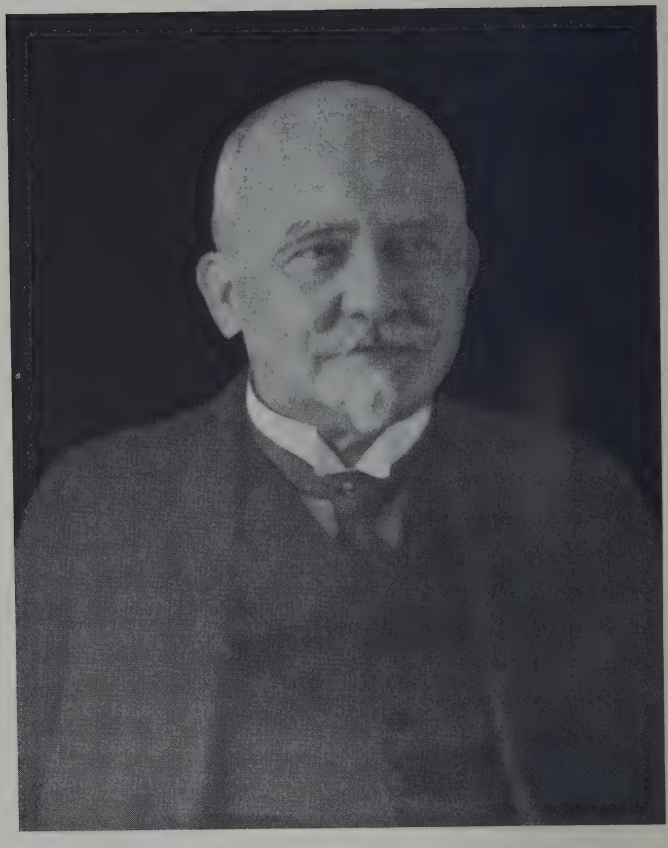
Diese Lücke wird durch das vorliegende Büchlein von Prof. *Mangold* aufs beste ausgefüllt.

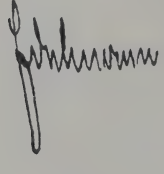
Sinngemäß ist der Aufgabenkreis in 2 Abschnitte gegliedert; einem experimentell-physiologischen Teil schließt sich ein chemisch-physiologischer Abschnitt an.

Im ersten Teile finden sich die dankbarsten einfachen Kursexperimente zu den Kapiteln Blut und Blutkreislauf, Atmung, Muskel- und Nervenfunktion u. a.; im zweiten die grundlegenden chemischen Versuche über Kohlehydrate, Fette und Eiweiß. In einem kleinen Anhange werden histologische Präparate physiologisch wichtiger Organe kurz geschildert.

Es war nicht die Aufgabe dieses Buches, prinzipiell neues zu bringen; die einzelnen Experimente finden sich sinngemäß in gleicher oder ähnlicher Darstellung in vielen „physiologischen Prakticas". Die geeignete Auswahl und die äußerst glückliche Zusammenstellung für die im Titel genannten Spezialfächer sind neben der klaren und präzisen Darstellung das Verdienst des Autors.

R. W. Seuffert, Berlin.





Herrn Geheimrat Professor Dr. Edelmann zum endgültigen Scheiden aus dem Staatsdienst.

Am 31. XII. 1928 legte Geheimrat *Edelmann* sein Amt als Vorsitzender der II. Abteilung des Sächsischen Landesgesundheitsamtes nieder, nachdem er bereits am 31. I. 1928 aus seiner Stellung als Landestierarzt und Ministerialrat im Wirtschaftsministerium infolge Erreichens der Altersgrenze ausgeschieden war. Dies soll für uns der Anlaß sein, uns dankerfüllt rückschauend mit dem bisherigen Lebenswerk Geheimrat *Edelmanns* zu befassen, ihm zur Ehre und Genugtuung, uns zum Vorbild und zur Nachahmung.

Richard Edelmann, geboren am 24. IX. 1861 in Zerbst in Anhalt, begann nach Besuch der Bürgerschule und des Gymnasium Francisceum seiner Vaterstadt und nach Ableistung seines Dienstjahres beim 2. Sächsischen Husarenregiment in Grimma im Oktober 1880 sein Studium als „Militäreleve" an der Kgl. Tierarzneischule in Dresden. Auf die Approbation im Jahre 1884 folgten 2 Jahre militärtierärztlicher Tätigkeit bei verschiedenen sächsischen Truppenteilen; 1886 kam *Edelmann* als Prosektor an das Anatomische und Physiologische Institut von *Ellenberger*, wo er bis zum Abschluß des Jahres 1890 blieb. Schon als Prosektor entfaltete er eine umfangreiche Tätigkeit: Neben Abhaltung der Repititorien für Anatomie und Physiologie und der mikroskopischen Übungen trug er über vergleichende Osteologie und Syndesmologie, sowie über Anatomie des Fußes vor. Gleichzeitig veröffentlichte er eine Reihe wissenschaftlicher Arbeiten. Das amts- und bezirkstierärztliche Examen legte er 1887 ab und promovierte 1889 an der Universität Rostock zum Dr. phil. auf Grund einer Arbeit über „Vergleichende anatomische und physiologische Untersuchungen über eine besondere Region der Magenschleimhaut (Kardia-Drüsenregion) der Säugetiere". Am 1. I. 1891, nachdem ihm schon vorher der Abschied aus dem Heer bewilligt worden war, ging *Edelmann* als Amts- und Sanitätstierarzt an den Dresdner Schlachthof und wurde schon 2 Jahre später zum Obertierarzt und Direktor der städtischen Fleischbeschau ernannt. Mit Beginn des Wintersemesters 1892/93 erhielt *Edelmann* einen Lehrauftrag über theoretische und praktische Fleischbeschau an der Tierärztlichen Hochschule in Dresden. In dieser Eigenschaft wurde ihm 1900 der Professorentitel verliehen. Am 16. IX. 1902 wurde *Edelmann* als

Nachfolger *Siedamgrotzkys* sächsischer Landestierarzt und übernahm an der Tierärztlichen Hochschule auch die bisher von *Siedamgrotzky* gehaltenen Vorlesungen über Seuchenlehre, Veterinärpolizei und gerichtliche Tierheilkunde, sowie die Übungen im Anfertigen von Berichten. Gleichzeitig wurde er Vorsitzender der Königlich Sächsischen Kommission für das Veterinärwesen (der jetzigen II. [tierärztlichen] Abteilung des Landesgesundheitsamtes), stellvertretender Vorsitzender des Verwaltungsausschusses der staatlichen Schlachtviehversicherung und 1903 auch Mitglied des Reichsgesundheitsrates. In den Prüfungsausschüssen für die sächsische staatstierärztliche Prüfung, für die Fleischbeschauer- und Hufschmiedeprüfung war er Vorsitzender, die Prüfung der Trichinenschauer führte er in seiner Eigenschaft als Landestierarzt allein durch. Im Jahre 1903 wurde er zum Medizinalrat, 1908 zum Obermedizinalrat und 1912 zum Geheimen Medizinalrat ernannt. Schon vorher, 1907, erhielt er die Würde eines Doctor medicinae veterinariae honoris causa seitens der Tierärztlichen Hochschule in Dresden, 1912 rückte er als Landestierarzt in die Stelle eines vortragenden Rates (Ministerialrats) im Ministerium des Innern ein.

So weit das Curriculum vitae Geheimrat *Edelmanns*, wie es der Biograph aus den kurzen amtlichen Aufzeichnungen zu entnehmen vermag. Wahrlich ein beneidenswerter Lebenslauf ständigen Aufstiegs, voll des Erfolges, aber auch voll der Arbeit! Die Unsumme von Arbeit, die Geheimrat *Edelmann* in nie ermüdender Pflichterfüllung und in rastlosem Vorwärtsstreben geleistet hat, läßt sich allerdings auf Grund der kurzen Aneinanderreihung der obigen Daten nicht erkennen; um hierin einen gewissen Einblick zu gewinnen, müssen wir uns zum mindesten die Höchstleistungen *Edelmanns* kurz vor Augen halten.

Das Wirken *Edelmanns* erstreckte sich auf das umfangreiche Gebiet der sanitäts- und veterinärpolizeilichen Wissenschaft und Verwaltung. Die reichen wissenschaftlichen und praktischen Erfahrungen, die er auf dem Gebiet der Fleischbeschau aus seiner Tätigkeit auf dem Dresdner Schlachthof schöpfte, legte *Edelmann* bereits 1896 in dem Abschnitt Fleischbeschau des von *Weyl* herausgegebenen Handbuches der Hygiene nieder, der 1915 in 2. Auflage herauskam. Seine weitere, umfassende Durchschulung in fleischbeschaulichen Fragen führte 1902 zur Abfassung des Lehrbuchs der Fleischhygiene, das infolge seiner knappen und trotzdem so klaren und übersichtlichen Darstellung im In- und Auslande weiteste Verbreitung und Anerkennung fand, so daß es 1923 bereits in 5. Auflage erscheinen konnte. Auch die Herausgabe seiner als Band 12 der Juristischen Handbibliothek erschienenen „Fleischbeschaugesetzgebung für das Reich und das Königreich Sachsen im Jahre 1903" und der „sächsischen Schlachtviehversicherungs-Gesetzgebung" im Jahre 1907 sind nur die selbstverständliche Folge seiner bis

in die feinsten Einzelheiten sich erstreckenden Kenntnisse dieses Gebietes. Kein Wunder, daß dieses allseitige, gründliche theoretische und praktische Wissen ihn in ganz hervorragendem Maße befähigte, die Durchführung des am 1. VI. 1900 in Sachsen in Kraft getretenen allgemeinen Schlachtvieh- und Fleischbeschau- einschließlich des Schlachtviehversicherungsgesetzes zu regeln und zu überwachen, sowie insbesondere auch die Einführung der vom 1. IV. 1903 maßgebenden Vorschriften des Reichsfleischbeschaugesetzes zu erleichtern. Die sächsische Fleischbeschaugesetzgebung zeichnet sich vor derjenigen der anderen Länder besonders dadurch aus, daß neben der frühzeitigen Einführung einer staatlichen Schlachtviehversicherung auch die Hausschlachtungen der Beschau unterstellt wurden und daß die Tierärzte in erster Linie zur Durchführung der Beschau herangezogen wurden. Diese für die volle Auswirkung des Reichsfleischbeschaugesetzes und damit für die menschliche Gesundheit außerordentlich wichtigen Vorschriften verdanken wir einzig und allein der weiten Umsicht und der zielbewußten Tatkraft Geheimrat *Edelmanns*. Die ausgedehnte Beschäftigungs- und Verdienstmöglichkeit, die damit für den praktischen Tierarzt geschaffen wurden, soll nur nebenbei erwähnt werden. Gleichzeitig mit dieser organisatorischen Arbeit hielt *Edelmann* seine Vorlesungen über die theoretische und praktische Fleischbeschau an der Tierärztlichen Hochschule in Dresden. Sehr zahlreich sind die Studenten und Tierärzte, die ihm während seiner 30jährigen Tätigkeit, die sich erst mit Verlegung der Hochschule nach Leipzig am 1. X. 1923 erledigte, eine sorgfältige und grundlegende Ausbildung verdanken. Für die Fleischbeschauer und Trichinenschauer, bei deren Prüfung er leitend mitwirkte oder die er selbst prüfte, bedeutete die Neuauflage von „Johnes Trichinenschauer", dem Leitfaden für den Unterricht in der Trichinenschau (11. Auflage 1912, 12. Auflage 1920), und von „Johnes Fleischbeschauer", dem Leitfaden für den Unterricht für Fleischbeschauer (4. Auflage 1913), einen außerordentlichen Nutzen. Schließlich sei noch das Erscheinen der „Fleischbeschaugesetzgebung des Freistaates Sachsen und ihre reichsgesetzliche Grundlage" (erschienen 1924 in 1. und 1926 in 2. Auflage) erwähnt, in der die Veränderungen der Fleischbeschaugesetzgebung nach dem Kriege berücksichtigt sind.

Die gleichen umfassenden Kenntnisse wie über die Fleischbeschauwissenschaften eignete sich Geheimrat *Edelmann* dank seines rastlosen Schaffens und seiner genialen Begabung in erstaunlich kurzer Zeit auch über das vielseitige Gebiet der Veterinärgesetzgebung und Veterinärverwaltung an. Dem jungen vorwärtsstrebenden Landestierarzt bot sich ein überreiches Feld erfolgversprechender Tätigkeit, nicht nur im Lande Sachsen selbst, sondern auch im Reich, wo er schon bald als Mitglied des Reichsgesundheitsrates Gelegenheit hatte, bei der Vorbereitung

des neuen Reichsviehseuchengesetzes mit Rat und Tat in entscheidender Weise mitzuwirken. Die Ausarbeitung der in großer Anzahl dazu nötigen sächsischen Ausführungsverordnungen, die gesamte Einführung der Fülle veterinärtechnischer Vorschriften, die das neue Gesetz brachte, lag auf seinen Schultern. Es bedurfte der ganzen Tatkraft und Geschicklichkeit, über die Geheimrat *Edelmann* in so reichem Maße verfügt, um die reibungslose Ausführung der als zweckmäßig erkannten Vorschriften zu ermöglichen und damit auch dem Lande Sachsen und der sächsischen Landwirtschaft den Erfolg und die Segnungen der ganzen Tierseuchengesetzgebung sicherzustellen. Die volle Beherrschung der umfangreichen Veterinärgesetzgebung in den ersten Jahren dieses Jahrhunderts fand ihren Niederschlag in der 1912 erschienenen „Viehseuchengesetzgebung des Deutschen Reiches und des Königreiches Sachsen", die eine lückenlose und übersichtliche Darstellung der gesamten damals geltenden Vorschriften brachte und damit ihre richtige Anwendung wesentlich erleichterte. Die Ergänzung zu dieser Handausgabe der Tierseuchengesetzgebung bilden die seit 1906 von *Edelmann* herausgegebenen „Vorschriften für das sächsische Veterinärwesen", in denen die Abänderungen und Ergänzungen der bestehenden Vorschriften in übersichtlicher Form gesammelt werden. Es ist unmöglich, all die einzelnen wichtigsten Verordnungen und Bestimmungen und organisatorischen Maßnahmen zu nennen, die unmittelbar auf seine Anregungen zurückgehen; kurz hingewiesen sei nur darauf, daß er es durch seine kluge und zähe Beharrlichkeit erreichte, daß die Bezirkstierärzte als vollbeschäftigte und vollbesoldete Staatsbeamte anerkannt wurden, daß bei den einzelnen Kreishauptmannschaften veterinärmedizinische Oberräte angestellt wurden (die allerdings dem allgemeinen Beamtenabbau im Jahre 1924 zum Opfer fielen) und daß die Veterinärpolizei-Untersuchungsanstalt errichtet wurde, die er in zielbewußter Arbeit nach und nach weiter ausbaute, und die 1925, dank seiner ständigen Bemühungen, in ausgezeichnete und neuzeitlich eingerichtete Räume übersiedeln konnte. Während seiner 25jährigen Tätigkeit als Landestierarzt hat Geheimrat *Edelmann* das sächsische Veterinärwesen in unermüdlicher Kleinarbeit fortentwickelt und es zu der Blüte und Vollkommenheit geführt, in der es heute steht.

Das bisherige Lebenswerk *Edelmanns* wäre aber unvollständig wiedergegeben, wenn nicht noch kurz der einflußreichen Stellung gedacht würde, die er als Vorsitzender der II. (Veterinär-) Abteilung des sächsischen Landesgesundheitsamtes einnahm. Bewundernswert sind die Klarheit, Sachlichkeit und Ruhe, mit der er jederzeit die Verhandlungen leitete, staunenswert die tiefgründige Kenntnis, die er selbst in fernliegenden Spezialgebieten zeigte, beneidenswert das überlegene und zutreffende Urteil, das er überall in die Wagschale werfen

konnte. Diese seltenen Eigenschaften, die sich in seiner Person in glücklichster Weise vereinten, gaben ihm auch den richtigen Blick und die zielsichere Hand, mit der er stets das Wesentliche aus den Ergebnissen der fortschreitenden Wissenschaft herausgriff und sich nicht scheute, das Neue als erster in die Praxis der Tierseuchenbekämpfung einzuführen und zu erproben. Tiefen Dank schuldet ihm dafür die Wissenschaft.

Es ist selbstverständlich, daß ein Mann von dieser vorbildlichen Pflichterfüllung auch die höchsten Anforderungen an seine Beamten stellen mußte. Das Aufgehen im Dienst war freudige Pflicht, für die es keinen Anspruch auf laute Anerkennung gab. Um so mehr setzte er sich gegebenenfalls im Stillen für den einzelnen ein. Trotz dieser strengen Dienstauffassung konnte Geheimrat *Edelmann* auch weitgehende Rücksicht üben; er zeigte verständnisvolles Entgegenkommen und herzliche Anteilnahme gegenüber allen, die mit einer Bitte zu ihm kamen und half, wo er nur helfen konnte.

Geheimrat *Edelmann* hat Höchstes erreicht, nicht nur für sich, sondern auch für seinen Stand. Er gehört zu den Großen des tierärztlichen Berufes, die ständig fortschaffend auf dem Gebiet, das sie übernommen, dem tierärztlichen Stand das Ansehen erringen halfen, das er heute genießt. Wir jüngeren Tierärzte können wohl kaum ermessen, welche Mühen und Schwierigkeiten diese Männer überwinden mußten, ehe ihre Arbeit die verdiente Anerkennung erfuhr. Ganz besonders in dem damals noch um Gleichberechtigung ringenden tierärztlichen Beruf konnten es nur überragende Persönlichkeit und Leistungen sein, die den einzelnen und mit ihm den ganzen Stand vorwärts brachten. Und hierzu bedurfte es in ganz besonderem Maße der idealen Begeisterung, mit der Geheimrat *Edelmann* jederzeit an die Erledigung seiner Arbeit ging und die ihm die nie versagende Kraft und Ausdauer gab, immer wieder um das als richtig erkannte Ziel zu kämpfen, bis es erreicht war. Mit welch freudiger Genugtuung kann Geheimrat *Edelmann* auf die Zeit zurückblicken, in der er in zäher und unermüdlicher Tätigkeit für den tierärztlichen Stand und die tierärztliche Wissenschaft eintreten konnte.

Edelmann hat auf allen Gebieten Hervorragendes geleistet. Zahlreiche hohe Orden und Ehrenzeichen des In- und Auslandes zeugen von der Anerkennung, die ihm überall zuteil wurde. Die gesamte Tierärzteschaft, insbesondere die Tierärzte Sachsens, blicken in größter Verehrung zu ihm auf. Das uneingeschränkte Vertrauen und die ausgezeichnete Hochschätzung, deren sich *Edelmann* bei den Behörden und den sächsischen Tierärzten erfreut, kamen am deutlichsten in der machtvollen Kundgebung zum Ausdruck, die die gesamte Tierärzteschaft Sachsens anläßlich seines 25jährigen Jubiläums als Landestierarzt zu Ehren ihres langjährigen und erfolgreichen Führers veranstaltete.

Neben hohen Vertretern der Staatsbehörden wetteiferten alle drei Berufsgruppen der Tierärzte, dem Jubilar ihre tiefe Dankbarkeit zu bezeugen.

Jetzt hat Geheimrat *Edelmann* endgültig sein Amt verlassen nach einem arbeitsreichen und an Erfolgen so gesegneten Berufsleben, wie es selten jemandem beschieden ist. Diese große Summe fruchtbarster Arbeit sei Geheimrat *Edelmann* der beste Trost, wenn er jetzt, in voller Geistes- und Körperfrische, Amt und Würden abgibt. Staat und Stand werden nie vergessen, was er für sie geleistet; zu tief ist es in die Annalen eingemeißelt. Exigi(t) monumentum aere perennius! Die besten Wünsche begleiten ihn in sein wohlverdientes otium cum dignitate. Doch das Lebenswerk *Edelmanns* dürfte mit diesem Abgang nicht abgeschlossen sein; seine ungebrochene geistige und körperliche Spannkraft, sein Arbeitsdrang lassen ihn nicht ruhen. Wir wünschen ihm auch weiterhin eine reiche, fruchtbringende Tätigkeit, ihm zur Befriedigung, Staat und Stand zum Wohle.

Ziegler, Dresden.

(Aus dem Institut für Tierseuchentherapie der Tierärztlichen Hochschule Berlin. Direktor: Prof. Dr. *K. Bierbaum.*)

Über die Guarnierischen Körperchen (G.K.), ihre Beziehungen zu den sog. Geflügelpockenkörperchen und andere bei der Impfung der Kaninchenhornhaut mit Vaccinevirus gemachten Beobachtungen.

Von

Dr. **Erich Eberbeck,** Berlin.

Mit 4 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 17. November 1928.*)

Die Entstehung und Natur der in den originären Geflügelpocken nachweisbaren charakteristischen Zelleinschlüsse, der sog. Geflügelpockenkörperchen, habe ich in einer früheren Abhandlung ausführlich erörtert und auch die Geflügel- und Säugetierpocken im histologischen Bilde miteinander verglichen. Der Histologie der Säugetierpocken sind hierbei die Untersuchungsergebnisse älterer Autoren zugrunde gelegt, die Corneaimpfungen noch nicht ausgeführt hatten und spezifische Zelleinschlüsse als solche noch nicht kannten, die Veränderungen der äußeren Haut jedoch sehr exakt geschildert haben. Es hat sich gezeigt, daß Geflügel- und Säugetierpocken, wenn auch morphologisch im histologischen Bilde unähnlich, doch im Charakter der Gewebs- und Zellveränderungen prinzipiell übereinstimmen. Die G.K. konnten in dieser Abhandlung zum Vergleiche noch nicht herangezogen werden, da die diesbezüglichen eigenen Untersuchungsergebnisse noch nicht ausreichten und die in der Literatur enthaltenen Anschauungen über ihre Entwicklung und Natur sehr voneinander abwichen, wie es auch heute noch der Fall ist. Die klassischen Arbeiten der älteren Autoren scheinen mir nach der Entdeckung der G.K. (1892) nicht genügend berücksichtigt zu sein. Die Forscher der neueren Zeit haben ihre Aufmerksamkeit fast ausschließlich den charakteristischen Zelleinschlüssen und den damit im Zusammenhang stehenden vermeintlichen Erregern der Pocken zugewandt, und zwar hat man versucht, das Wesen und die Abstammung dieser Gebilde vornehmlich morphologisch und durch das Studium des färberischen Verhaltens zu ergründen. Wenn man nach diesen Gesichtspunkten die charakteristischen Zelleinschlüsse der originären

Geflügel- und der Säugetierpocken vergleicht, wird man eine Verwandtschaft oder gar Identität beider nach Wesen und Herkunft ohne weiteres ablehnen müssen. Zu derartigen Schlüssen ist man jedoch auf Grund morphologischer und tinktorieller Abweichungen nicht ohne weiteres berechtigt, zumal wenn es sich um ätiologisch gleichartige oder verwandte Prozesse bei verschiedenen Tierarten handelt, die in der histologischen Einrichtung des in Frage kommenden Organes schon wesentliche Abweichungen zeigen. Um sich über den Charakter strittiger Zell- bzw. Gewebsveränderungen ein Urteil bilden zu können, ist es durchaus notwendig, die normale Beschaffenheit dieses Gewebes in seinen verschiedenen physiologischen Zuständen zu studieren. Dieser Gesichtspunkt ist meines Erachtens in den letzten Jahrzehnten beim Studium der Pocken zugunsten der Morphologie und des tinktoriellen Verhaltens der G.K. vernachlässigt worden. Trotzdem behalten die diesbezüglichen, zum Teil sehr ausführlichen und exakten Abhandlungen ihren praktischen und wissenschaftlichen Wert. Sie haben vor allem gezeigt, daß die von *Guarnieri* u. a. vertretene Auffassung der in den Pockenläsionen der Säugetiere auftretenden Zelleinschlüsse als Protozoen nicht zutrifft. Diese Hypothese ist bereits im Jahre 1898 durch *Hückel* eingehend mit stichhaltigen Gründen widerlegt worden und hat auch später durch *Sikorsky* (1903), *Süpfle* (1905), *Casagrandi* (1910), *v. Prowazek* (1912), *Cowdry* (1922), *Schütz* (1926) entschiedene Ablehnung erfahren. Ich kann mich der Ansicht der Forscher, die in der überaus mannigfaltigen Morphologie und dem uncharakteristischen Tinktionsvermögen der G.K. keinerlei Anhaltspunkte für einen spezifischen Entwicklungszyklus eines Parasiten finden können, nach meinen Untersuchungsergebnissen nur anschließen und bin zu der Auffassung gelangt, daß es sich um dem infizierten Organismus selbst entstammende Gebilde handelt.

Auch die Frage nach der Art ihrer Entstehung im Metazoenkörper ist in der Literatur vielfach erörtert worden, ohne daß bisher eine Einigung erzielt worden ist.

Die Leukocytenhypothese kann wohl als widerlegt angesehen werden.

Die Auffassung als Reaktions- und Abwehrprodukte der Zelle im Kampfe mit dem Virus ist, wie *Paul* schon mit Recht betont, zu unbestimmt, um der Erforschung der G.K. förderlich zu sein.

Ob cytoplasmatischen oder nucleären Ursprungs, diese Frage scheint mir bei der Erörterung über das Wesen der G.K. nach dem jetzigen Stande der Forschungsergebnisse am Platze zu sein.

Der Hauptträger der cytoplasmatischen Auffassung ist *Hückel*, der bereits 1898 in seiner grundlegenden, exakten Arbeit die Untersuchungen in morphologischer Hinsicht nahezu erschöpft hat. *Schütz* (1926) gelangt im Prinzip zu demselben Ergebnis. Nach *Süpfle* „erscheinen die G.K. in erster Linie als Abkömm-

linge des Zellkerns, wobei in zweiter Linie das Protoplasma am Aufbau eines Teiles der Körperchen beteiligt ist". *Ferroni* und *Massari* (1893) haben sich für nucleären, *Babes* und *Hammerschmidt* für nucleolären Ursprung ausgesprochen. *Copeman* und *Mann* nehmen Austritt von Nucleolen und Kernsekretion für die Entstehung der G.K. an.

Um zwecklose Wiederholungen zu vermeiden, werde ich auf Schilderung von Einzelheiten besonders hinsichtlich der bereits vielfach und exakt bearbeiteten Morphologie und Tinktionsfähigkeit der G.K., soweit sie für meine Ausführungen entbehrlich sind, verzichten. Die in den spezifischen Pockenläsionen der Säugetiere ablaufenden Vorgänge habe ich, um zum eigenen Urteil zu gelangen, an der mit Vaccinevirus infizierten Kaninchenhornhaut studiert. Die Infektion wurde mit verschiedenen Verdünnungen des Impfstoffes — bis zur Unwirksamkeit — ausgeführt. Zur Untersuchung gelangten Hornhäute 12, 24, 48, 72 Stunden, 4, 5 und 6 Tage nach der Infektion. Die durch spezifische Erkrankung bedingten Veränderungen der Hornhaut waren durch Fluoresceinbehandlung leicht nachzuweisen und traten auch nach kurzfristiger Behandlung mit Sublimatlösung (*G. Paul*) sehr deutlich als weiße Verdickungen hervor.

Die veränderten Hornhäute habe ich zum Teil in frischem Zustande untersucht. Ein Teil wurde nach Formalinfixierung auf dem Gefriermikrotom geschnitten und mit Hämalaun-Sudan III gefärbt. Der größte Teil wurde jedoch mit Sublimat-Eisessig oder *Flemming*scher Lösung behandelt, in Paraffin eingebettet und in horizontal oder vertikal zur Oberfläche geführte Schnitte zerlegt. Ich halte die Anlegung von Vertikalschnitten zum Studium des Prozesses für durchaus erforderlich und möchte sie auch für diagnostische Untersuchungen empfehlen. Hierbei ist allerdings ein sorgfältiges Zuschneiden des Präparates, dessen Breite sich auf die Ausdehnung eines spezifischen Pockenherdes beschränkt, notwendig. Die Methode bietet jedoch den Vorteil, daß mit jedem Schnitt die spezifische Läsion getroffen wird und daß man unabhängig von Zufallstreffern nicht zur Herstellung überaus zahlreicher Schnitte gezwungen ist. — Zur Färbung der Paraffinschnitte wurden alle in der diesbezüglichen Literatur angegebenen Methoden verwandt. Die besten Resultate habe ich, je nach dem beabsichtigten Effekt, mit Methylgrün-Pyronin (*Unna-Pappenheim*), *Ehrlich-Biondi-Heidenhain*scher Lösung sowie mit der Eisenhämatoxylinfärbungsmethode nach *Heidenhain* erzielt.

Von fast allen Autoren wird das Auftreten von G.K. im Epithelgewebe als spezifisch für eine Infektion mit Pockenvirus angesehen. Von gleicher Seite wird jedoch ausdrücklich betont, daß vereinzelt auftretende Gebilde für die Pockendiagnose nicht ausreichen. Danach scheint die Spezifität der G.K. doch nicht gesichert zu sein. Dies erklärt sich daraus, daß die G.K. keine Eigenschaften besitzen, die sie an und für sich als besondere körperfremde Gebilde, etwa nach Art der Protozoen, mit Bestimmtheit charakterisieren. In reichlicher Menge bieten sie jedoch, besonders in Verbindung mit anderen histologischen Merkmalen, ein für die Säugetierpocken charakteristisches Bild.

Die Vielgestaltung der G.K. geht bereits aus den durch zahlreiche Abbildungen veranschaulichten Untersuchungsergebnissen *Hückels* hervor und ist auch durch andere Autoren bestätigt worden. Man ist jedoch im allgemeinen geneigt, 2 Hauptformen anzunehmen, und zwar 1. kleine kugelförmige Gebilde mit intensivem Färbungsvermögen, ohne Innenstruktur und 2. größere, von dreieckiger,

sichelartiger und polygonaler bzw. unregelmäßiger Gestalt mit schwächerer Tinktionsfähigkeit und fädiger oder körniger Innenstruktur. *Hückel* hat auch darauf hingewiesen, daß die kleinen kugelförmigen Gebilde häufig in einer Delle des Kernes liegen; die größeren Formen ließen wohl an den einander zugekehrten Flächen eine gewisse Modellierung, Facettenbildung, aber niemals eine ausgesprochene Dellenbildung erkennen. Diese Erscheinungen werde ich später noch eingehend zu erörtern haben.

Um das Wesen der beiden Formen richtig studieren zu können, ist die Anwendung verschiedener Färbemethoden notwendig. Die kleinen kugelförmigen Gebilde entsprechen in Form, Struktur und normalerweise auch in der Größe den Kernkörperchen der Epithelzellen. Sie sind amphooxyphil, färben sich gut mit Hämatoxylin in den verschiedenen Modifikationen und erscheinen bei Anwendung von *Heidenhains* Eisenhämatoxylinmethode als gleichmäßig grauschwarze Kugeln. Zur Darstellung der Nucleoli eignet sich bekanntlich besonders die Methylgrün-Pyroninmischung nach *Unna-Pappenheim*. Von diesen beiden basischen Farbstoffen besitzt das Pyronin große Affinität zu den normalen Kernkörperchen und läßt sie rot im bläulich-grün gefärbten Kernchromatin hervortreten. — Wie verhalten sich nun die kleinen runden G.K. bei dieser Färbung? Ein Teil erscheint in geeigneten Präparaten in der Tat deutlich rot wie die intranucleär gelegenen Nucleoli, an den übrigen kann man alle Übergänge vom Rot bis zum Bläulichgrün erkennen, das allerdings niemals die reine Farbe des Methylgrüns zeigt, sondern m. o. w. verwaschen erscheint. Daß die kleinen runden G.K., wenn man sie als ausgetretene Nucleoli ansieht, innerhalb des Cytoplasmas ihre normale Tinktionsfähigkeit nicht dauernd beibehalten, dürfte nicht wundernehmen; denn sie erfahren naturgemäß nach ihrem Austritt aus dem Kern mancherlei Veränderungen, die auch von chemischen Umsetzungen begleitet sein dürften. Es ist bekannt und von mir auch öfter beobachtet worden, daß die Nucleoli besonders bei pathologischen Prozessen im Bereiche des Plattenepithelgewebes sich innerhalb des Zellkernes vergrößern und durch Zweiteilung vermehren können. Bisweilen lassen sich in den stark vergrößerten Kernkörperchen ein- oder mehrfächerige Vakuolen nachweisen, die man als Degenerationserscheinung dieser Gebilde ansieht. Derartige Degenerationserscheinungen sind auch in einigen kleinen kugelförmigen extranucleär gelegenen G.K. nachzuweisen. Die Gebilde haben durch diese Veränderung, je nach dem Grade der Degeneration, um die Hälfte bis zum Doppelten an Umfang zugenommen, so daß auch unter den kugelförmigen Körperchen von einheitlicher Abstammung gewisse Größenunterschiede festzustellen sind. Einige Autoren geben an, kugelförmige G.K. in Teilung (Achter- und Hantelform) angetroffen zu haben und glauben diese Beobachtung zugunsten der parasitären Auffassung der G.K. registrieren zu dürfen. Ich habe unter diesen Gebilden, wenn auch

sehr selten, ebenfalls derartige in Teilung begriffene Formen angetroffen und diese Erscheinung ebenso wie die von fast allen Autoren als Eigentümlichkeit erwähnte Dellenbildung in Zellkernen mit der Auffassung der G.K. als körpereigene Gebilde lange Zeit nicht in Einklang bringen können. Hierzu bedurfte es eines eingehenden Studiums des Platten-

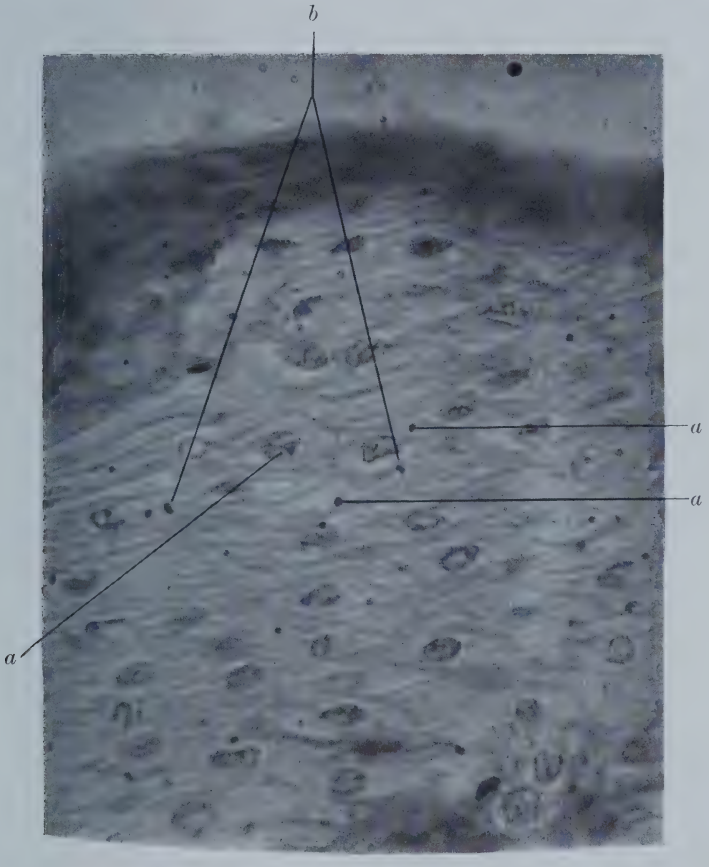


Abb. 1. Senkrechter Schnitt durch die normale Oesophagusschleimhaut des Huhnes. *a* = Extranucleär gelegene Kernkörperchen. *b* = In Teilung begriffene extranucleär gelegene Kernkörperchen. Vergr.: Leitz, Ok. 8, Öl-Immers. $^1/_{12}$ a.

epithelgewebes in verschiedenen physiologischen Entwicklungsstadien. Das geeignetste Objekt fand ich in der Oesophagus- und Kropfschleimhaut des Huhnes, die normalerweise nur eine unvollständige Verhornung in den oberflächlichen Epithelschichten aufweisen und wertvolle Einblicke in die hierbei an den Epithelzellkernen sich abspielenden Vorgänge gestatten. Man findet die Kernkörperchen in den oberflächlichen Schichten dieser Gewebe in reichlicher Menge außerhalb der Kerne und enthält

ein Bild, das in der Gesamtheit lebhaft an eine mit kleinen kugelförmigen G.K. durchsetzte vaccinierte Hornhaut erinnert (s. Abb. 1). Degenerationserscheinungen sind an den Zellkernen nicht nachzuweisen. Diese sind in den oberflächlichsten Schichten abgeplattet, in den darunter gelegenen polygonal. Kernkörperchen finden sich innerhalb und außerhalb der Zellkerne. Sie sind kugelförmig, haben verschiedene Größe und liegen inmitten des Zellkernes, an der inneren Fläche der Kernwand, an der äußeren Fläche oder in einiger Entfernung vom Kerne inmitten des Cytoplasmas. Die Zellkerne mit außen anliegendem Nucleolus zeigen eine Einziehung, die vollständig der Größe des ausgetretenen Nucleolus entspricht. Hin und wieder findet sich diese Erscheinung auch noch an Kernen, deren ausgetretener Nucleolus sich bereits von der Kernwand entfernt hat. An den platten, im Schnittpräparat nahezu stäbchenförmigen Kernen findet man die ausgetretenen Nucleoli im normalen oder verfetteten Zustande meist an den Kernpolen. Diese Erscheinung ist betreffs der kugelförmigen G.K. von *Hückel* bereits hervorgehoben und auch von *Schütz* beobachtet und als sehr auffallend bezeichnet worden. *An einzelnen Kernkörperchen kann man nicht nur innerhalb, sondern auch außerhalb der Zellkerne deutliche Zweiteilung (Achter- oder Diploform) erkennen* (s. Abb. 1, *b*). Die Kernkörperchen haben normale Tinktionsfähigkeit und lassen in Paraffinschnitten zum Teil Vakuolenbildung erkennen. An mit Hämalaun-Sudan III gefärbten Gefrierschnitten erkennt man, daß ein großer Teil der Nucleoli vollständig oder teilweise verfettet ist. Durch die Verfettung ist meist eine erhebliche Größenzunahme bedingt.

Die „Dellenbildung" am Kerne der Epithelzellen und ihre Beziehung zu den G.K. wird von fast allen Autoren, die sich mit der Erforschung der G.K. beschäftigt haben, erörtert. Von Anhängern der Parasitentheorie ist sie zugunsten ihrer Auffassung als aktive, gegen den Zellkern gerichtete, aggressive Tätigkeit des Parasiten gedeutet worden. Die Autoren, die die G.K. als körpereigene Gebilde ansehen, nehmen an, daß die Delle rein mechanisch durch Druck entstanden ist. Hiernach müßte folgerichtig, wie *Ungermann* und *Zuelzer* bereits betonen, das G.K. eine festere Konsistenz besitzen als der Zellkern. *Ungermann* und *Zuelzer* schließen daraus, daß das G.K. mit dem Epithelzellkern in seiner Entstehung nichts zu tun hat. Noch schwieriger wird die Erklärung der „Dellenbildung" an Zellkernen, deren kugelförmiges G.K. sich in einiger Entfernung vom Kerne inmitten des Cytoplasmas befindet. Es dürfte wohl kaum anzunehmen sein, daß eine durch das Cytoplasma weitergeleitete, also mittelbare Druckwirkung, eine derartige den Größenverhältnissen des G.K. genau angepaßte Delle erzeugen kann. Aus meinen Untersuchungsbefunden an der normalen Kropfschleimhaut des Huhnes geht hervor, daß die „Dellenbildung" am Kerne eine regel-

mäßige Folgeerscheinung des Austritts von Kernkörperchen ist. Sie ist ihrer Entstehung nach nicht als Delle oder Einbuchtung, sondern als *Einziehung* aufzufassen; denn sie kommt meines Erachtens dadurch zustande, daß die lebende Kernmasse nach vollzogenem Austritt des Nucleolus, im Volumen vermindert, sich entsprechend um den Nucleolus zurückzieht. Das Kernkörperchen wird durch die Kraft, sei sie aktiv oder passiv, die es innerhalb des Kernes bis zur Kernwand gebracht hat, auch im Cytoplasma nach der Peripherie der Zelle hin fortbewegt und kann bereits von der Austrittsstelle, die durch die Einziehung des Kernes gekennzeichnet ist, abgerückt sein, bevor der Kern sich in seiner Gestalt dem veränderten Rauminhalt angepaßt hat. Letzteres wird natürlich

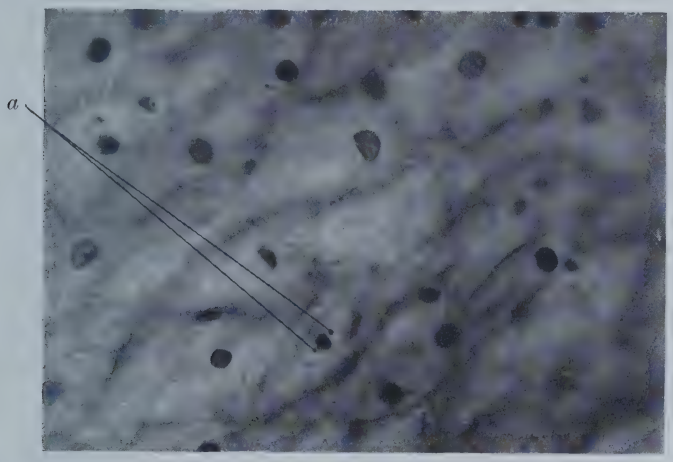


Abb. 2. Schnitt durch den Huf eines Pferdeembryos. *a* = Extranucleär gelegene Kernkörperchen. Vergr.: Leitz, Ok. 5, Öl-Immers. $^1/_{12}$ a.

bei Zellkernen mit normaler Anpassungsfähigkeit schneller möglich sein als bei solchen, die durch etwaige Toxinwirkung in ihrer Lebenskraft bereits geschädigt worden sind. Der Gestaltsausgleich des Kernes also ist der Grund dafür, daß die beim Nucleolusaustritt regelmäßig auftretende Einziehung am Schnittpräparat nicht immer in Erscheinung tritt. Den Austritt von Kernkörperchen in der beschriebenen Form habe ich auch beim Studium der Verhornungsvorgänge in einem embryonalen Pferdehufe (s. Abb. 2, *a*) sowie in der Epidermis des Schweines beobachtet. Nach meinen bisherigen Erfahrungen in der Histopathologie ist diese nischenartige Einziehung am Zellkern für den Austritt der Kernkörperchen charakteristisch, und da sie in der vaccinierten Cornea eine häufige Begleiterscheinung der kleinen kugelförmigen G.K. ist, muß sie meines Erachtens u. a. als Beweis für die Kernkörperchennatur dieser Gebilde angesehen werden.

Die Ähnlichkeit gewisser G.K. mit Kernkörperchen hat offenbar *Babes* bereits auf die Vermutung gebracht, daß es sich um ausgewanderte Nucleoli handelte. Er begründet seine Ansicht damit, daß in den von G.K. besetzten Zellen die Nucleoli im Kerne fehlten. Von *Hückel* und anderen Autoren ist dagegen festgestellt worden, daß dies nicht immer zutrifft; sie konnten mehrfach in ein und derselben Zelle G.K. im Cytoplasma und Nucleoli im Kerne nachweisen und sprechen sich deshalb gegen die Auffassung der G.K. als ausgetretene Nucleoli aus.

Die Befunde der letzteren Autoren haben sich bei meinen Untersuchungen bestätigt; sie sprechen aber keineswegs gegen die Auffassung der kugelförmigen G.K. als ausgetretene Nucleoli, ebensowenig wie der von *Babes* angeführte Grund an und für sich als ein Beweis dafür gelten könnte. Denn es ist bekannt, daß die Nucleoli sich intranucleär vermehren können, und ich habe auch bei anderen pathologischen Prozessen beobachtet, daß Wachstum und Vermehrung derselben durch besondere Einwirkungen erheblich gesteigert werden können. Das Vaccinevirus übt in bestimmten Fällen, auf die ich noch zurückkommen werde, eine derartige Wirkung aus, daß die Nucleoli zum Wachstum, zur Vermehrung und zum Austritt aus dem Kern veranlaßt werden. Hierbei kann der Fall eintreten, daß ein im Kerne vorhandener Nucleolus ausgetreten ist; es kann aber auch vor dem Austritt eine Vermehrung stattgefunden haben und nur ein Kernkörperchen erst ausgetreten sein. Bei meinen Studien über das Verhalten der Nucleoli habe ich festgestellt, daß der Nucleolus auch im Cytoplasma noch Wachstums- und Vermehrungsbedingungen findet, so daß auch mit einer extranucleären Vermehrung gerechnet werden muß, wodurch das Zahlenverhältnis zwischen den intra- und extranucleär gelegenen Kernkörperchen sich noch ändern kann. *Hückel* glaubt die Auffassung von der nucleolären Abstammung der G.K. auch durch den Beweis des einheitlichen Ursprunges aller Formen vom Cytoplasma widerlegt zu haben, der Beweis ist ihm jedoch meines Erachtens nicht gelungen. Außer *Copeman* und *Mann*, die den Ursprung der G.K. von den Nucleolen und evtl. vom sezernierten Kernsaft herleiten, ist vor allem *Hammerschmidt* (1919) für die Auffassung der G.K. als ausgetretene Kernkörperchen eingetreten, und zwar nimmt *Hammerschmidt* diese Ableitung für alle Formen an, wodurch er meines Erachtens bei der Erklärung in Schwierigkeiten gerät. Seine Untersuchungen erstrecken sich auf die mit Variolavirus infizierte menschliche Haut, auf mit Vaccinevirus infizierte Haut des Kalbes und Kaninchens sowie die vaccinierte Kaninchenhornhaut. *Hammerschmidt* hat intranucleäre Vergrößerung, Vermehrung, Vakuolenbildung und Austritt der Nucleoli in das Cytoplasma beobachtet. Auffallenderweise wird die nach meinen Untersuchungsergebnissen für den Kernkörperchenaustritt charakteristische Einziehung am Zellkerne, die von fast allen Autoren in den Pockenläsionen beobachtete und zum Teil eingehend erörterte „Dellen"- oder „Nischenbildung", nicht erwähnt, jedoch in

den der Abhandlung beigegebenen Abbildungen zur Darstellung gebracht. Der Autor gibt dagegen an, eine Ausbuchtung *gegen* das Cytoplasma hin beobachtet zu haben und glaubt darin eine Stütze für seine Auffassung gefunden zu haben. Diese Beobachtung habe ich ebenso wie alle anderen Autoren nicht gemacht. Eine Ausbuchtung des Kernes gegen das Protoplasma hin findet auch, wie ich an zahlreichen Präparaten mit einwandfreiem Kernkörperchenaustritt (normale Kropfschleimhaut des Huhnes) feststellen konnte, nicht statt. Die Autoren, die beim Nucleolusaustritt eine derartige Ausbuchtung erwarten (*Sikorsky, Hammerschmidt*), stellen sich offenbar den äußeren Kernabschluß als eine sehr feste, abgeschlossene Membran vor. Dies trifft jedoch nach meinen Beobachtungen nicht zu. Im übrigen hat *Hammerschmidt* in seiner Abhandlung in beachtenswerter Weise die Anschauung einiger Autoren, die sich auf zoologischem Gebiete eingehend mit der Erforschung des Wesens und der Aufgaben der Kernkörperchen beschäftigt haben, erörtert. Danach spielen die Kernkörperchen bei der Chromatinbildung und der Funktion der Zelle eine wesentliche Rolle. Sie sollen eine sekretorische Tätigkeit ausüben, und zwar nach *Vigiers* erst nach Auswanderung aus dem Kerne zu intensiver Sekretbildung befähigt sein. Nach meinen Untersuchungsergebnissen hat es in der Tat den Anschein, als ob die Kernkörperchen der Plattenepithelzellen an der Hornbildung, die ja eine Hauptfunktion dieser Zellen darstellt und in ihrem Wesen noch wenig erforscht ist, einen wesentlichen Anteil haben.

Die von *v. Wasielewski* als wichtigsten Einwand gegen die Herkunft der „Vaccinekörperchen" vom Kern angeführte Tatsache, „daß gerade die kleinsten Exemplare nicht der Kernwand anzuliegen brauchen, sondern frei im Cytoplasma, ja mehr in der Zellperipherie gefunden werden können", spricht nach meinen obigen Ausführungen nicht gegen die Auffassung der kleinen kugelförmigen G.K. als ausgetretene Kernkörperchen der Epithelzellen.

Fast alle Autoren haben bisher für sämtliche G.K. einen einheitlichen Ursprung angenommen. Ich bin jedoch nach meinen Untersuchungsergebnissen zu einer anderen Auffassung gekommen. Außer den beschriebenen Gebilden, die als ausgetretene, mehr oder weniger veränderte Kernkörperchen aufzufassen sind, gibt es eine zweite Gruppe von G.K., die durch direkte Teilung der Epithelzellkerne entstehen. Daß im Verlaufe des Pockenprozesses in der äußeren Haut eigenartige pathologische amitotische Kernteilungen an den Epithelzellen zustandekommen, hat *Unna* bereits in seiner klassischen Arbeit auseinandergesetzt. Es ist natürlich nicht angebracht, die an den spezifischen Hautläsionen erhobenen Befunde ohne weiteres auf die vaccinierte Hornhaut zu übertragen. Die eigenartige Proliferation der Epithelzellen bzw. ihrer Kerne, die ja auch zum großen Teile die an der

Hornhaut makroskopisch diagnostisch verwertbare Höckerbildung bedingt, bildet jedoch einen so wesentlichen Faktor im mikroskopischen Pockenbilde, daß sie beim Studium dieser Veränderungen größte Beachtung verdient. Denn die Wirkung des Virus auf das Plattenepithelgewebe muß, da die Natur bekanntlich keine Sprünge macht, im Prinzip dieselbe sein. Es können durch verschiedene Empfänglichkeit für das Virus der in ihrer Einrichtung nahe verwandten Organe bedingte, graduelle und morphologische Unterschiede vorhanden sein, die das Gesamtbild äußerlich bei beiden verschieden gestalten. Nach eingehendem Studium des betreffenden Gewebes in den verschiedenen Funktionsstadien sowie unter Berücksichtigung anderer pathologischer Veränderungen wird man bei genügender Erfahrung jedoch in der Lage sein, auch im morphologisch Verschiedenartigen das der Herkunft nach Gleichartige zu erkennen.

Die in der vaccinierten Hornhaut des Kaninchens auftretenden G.K. der zweiten Gruppe sind, wie auch mehrfach in der Literatur erwähnt worden ist, relativ größer als die der ersten Gruppe; sie sind meist nicht kugelförmig, sondern sehr vielgestaltig (dreieckig, halbmond-, sichel-, spindelförmig und dergl.); sie verhalten sich in keinem Entwicklungsstadium pyroninophil und färben sich mit den in der Histologie zur Kernfärbung gebräuchlichen Farbstoffen in gewissen Stadien schwächer als jene. Die Hauptmerkmale ihrer nucleären Abstammung finden sich jedoch in der Innenstruktur und in ihren Beziehungen zum Ursprungskern. Sie liegen nämlich, wie *Hückel* bereits betont, auch bei engster Berührung mit dem Zellkern niemals in einer ihren Dimensionen vollständig angepaßten Nische, sondern die Berührungsflächen sind entweder vollständig eben oder flach modelliert, wie *Unna* es in prägnantester Form an den durch pathologische Kernfragmentation bedingten Kernveränderungen der ballonartig degenerierten Epithelzellen in den spezifischen Hautläsionen dargestellt hat. *Hückel*, der, wie aus seinen Ausführungen hervorgeht, fast alle erwähnten Erscheinungen an den größeren G.K. bereits beobachtet hat, äußert sich in der Erklärung seiner Abbildungen zu Figur 107 bzw. 108 folgendermaßen: „Beide Körperchen, namentlich das der Abb. 108, vervollständigen scheinbar den Umfang des Kernes im Zelleib, sind aber doch keine Kernstücke." Ein Grund für diese Annahme ist nicht angegeben. Daraus geht hervor, daß auch *Hückel* die Bildung der großen G.K. durch Kernfragmentation wohl in Erwägung gezogen hat. — *Ungermann* und *Zuelzer* sind der Ansicht, daß, wenn der Entstehungsmodus der G.K. durch Abtrennung von Epithelzellkernteilen der vorherrschende wäre, sie zu irgendeiner Zeit hätten Kernteile finden müssen, die entsprechend der Menge der später zu beobachtenden Einschlußkörperchen in Ablösung vom Kerne begriffen wären, aber noch im Zusammenhang

mit ihm ständen. Dies haben die Verff. jedoch niemals beobachtet. Ich habe bei meinen Untersuchungen an der vaccinierten Kaninchencornea, wie aus Abb. 3 A u. B, *a* ersichtlich, derartige Beobachtungen gemacht, muß allerdings betonen, daß, wie es auch nicht anders zu erwarten ist, die Teilstücke des Kernes noch keinen wesentlichen Größenunterschied und die gleiche Innenstruktur zeigen. Sie lassen beide das gleichmäßig feinkörnig-fädige Chromatingerüst mit relativ schwachem Tinktionsvermögen erkennen. Um aber ein intracelluläres Gebilde als etwas Besonderes, als charakteristisches Einschlußkörperchen ansprechen zu können, verlangen alle Autoren, daß es Eigenschaften besitzt,

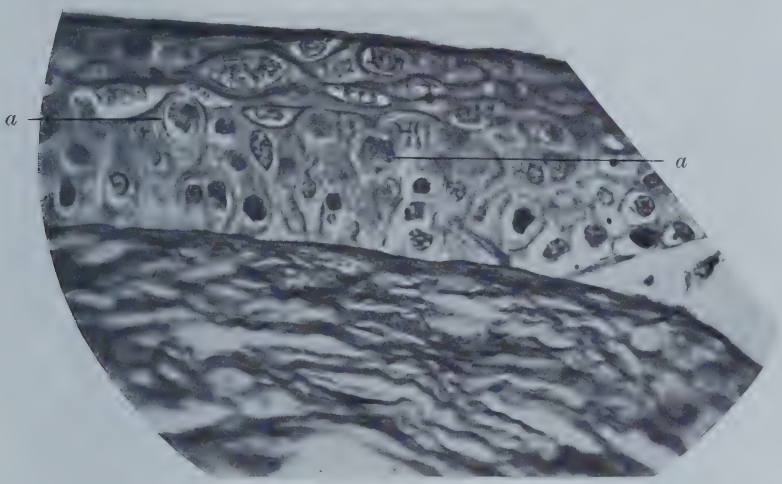


Abb. 3A. Senkrechter Schnitt durch die mit Vaccinevirus infizierte Kaninchenhornhaut 48 Stunden nach der Infektion. *a* = Epithelzellkerne in direkter Teilung. (In Ablösung vom Epithelzellkerne begriffene Kernteile.) Vergr.: Leitz, Ok. 5, Öl-Immers. $^1/_{12}$ a.

durch die es sich vom normalen Kerne unterscheidet. Der Hauptunterschied zwischen den größeren G.K. und dem als solchen erkennbaren Epithelzellkern liegt in der Innenstruktur.

v. Wasielewski hat in diesen meist wenig vom Zellkerne entfernt gelegenen Exemplaren nicht ein normales Chromatingerüst des Zellkernes, sondern Körnchen in verschiedener Größe und Zahl gefunden, die sich bei *Heidenhains* Eisenhämatoxylinfärbung durch große Affinität zum Farbstoffe auszeichneten. Dieser Befund entspricht auch meinen Untersuchungsergebnissen. *Böing* (1920) geht bei seinen cytologischen Untersuchungen von der Voraussetzung aus, daß die *Paschen*schen Körperchen mit dem Erreger der Pocken in Zusammenhang zu bringen sind und folgert weiter daraus, daß diese Gebilde auch mit den G.K. in Beziehung stehen müßten. Er fand Zellkerne, die sich durch besonders starke Affinität zu den angewandten Kernfarbstoffen auszeichneten und sagt weiter: „Von diesen stark überfärbten Kernen bis zum normal gefärbten Kern waren alle Zwischenstufen vorhanden." Durch besondere Färbungen konnte er feststellen, daß der

überfärbte Kerninhalt sich aus Körnchen zusammensetzte, wie sie auch in den größeren G.K. nachzuweisen sind. Bei der chemischen Prüfung konnte der Autor in den von der Norm abweichenden Kernen eine Vermehrung des Nucleins feststellen. Er glaubt, daß die von *Paschen* als Erreger angesprochenen Körnchen sich mit seinem in den G.K. und in den Zellkernen erhobenen Körnchenbefunde decken und scheint der Auffassung zuzuneigen, daß es sich um körperfremde, parasitäre Gebilde handelt.

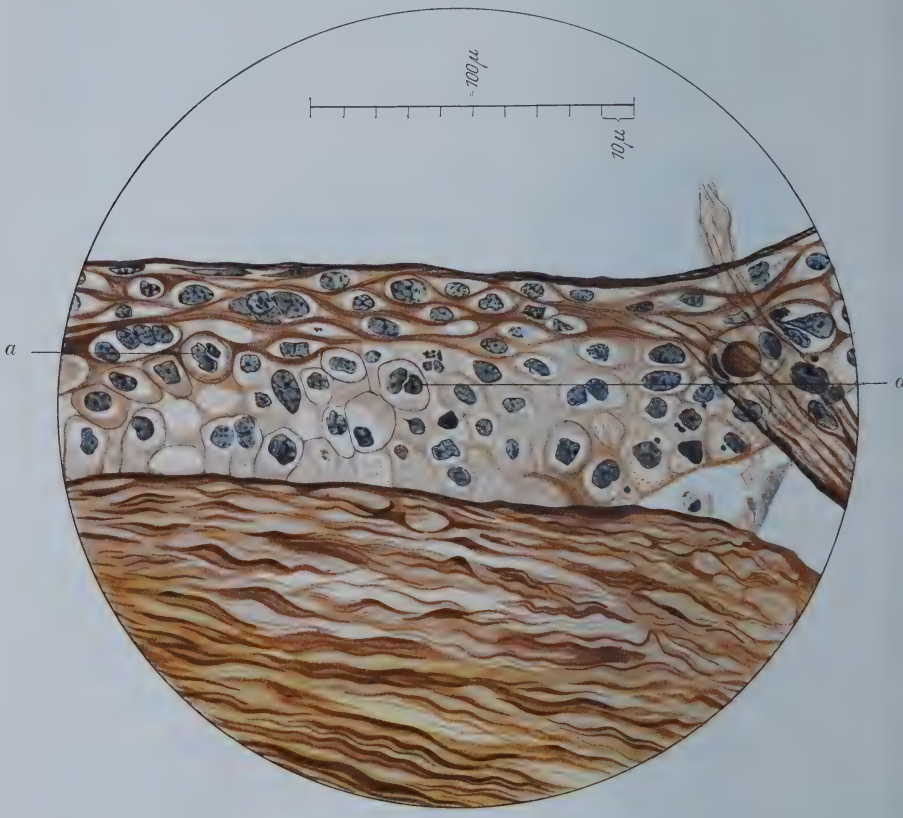


Abb. 3B. Senkrechter Schnitt durch die mit Vaccinevirus infizierte Kaninchenhornhaut 48 Stunden nach der Infektion. Färbung: Eisenhämatoxylin nach *Heidenhain*-Bordeauxrot). *a* = Epithelzellkerne in direkter Teilung. (In Ablösung vom Epithelzellkerne begriffene Kernteile.) Vergr.: Leitz, Ok. 5, Öl-Immers. $^1/_{12}$ a.

Ich bin der Ansicht, daß die interessanten Untersuchungsbefunde *Böings*, insbesondere die tinktoriellen Übergänge von den normalen über die hyperchromatischen Epithelzellkerne zu den größeren G.K. und die Vermehrung des Nucleins in den hyperchromatischen Kernen nicht für körperfremde Gebilde, sondern für die Abstammung der größeren G.K. vom Epithelzellkern sprechen. Es bliebe noch zu prüfen, ob der Kern der Plattenepithelzellen, unabhängig vom Pockenvirus,

unter physiologischen oder pathologischen Verhältnissen eine ähnliche körnige Beschaffenheit und gesteigertes Tinktionsvermögen erlangen kann. *Böing* ist der Ansicht, daß eine derartige Hyperchromasie an den Zellkernen nur im Stadium der Kernteilung zu finden ist, die er jedoch an den verdächtigen Kernen nicht hat nachweisen können. Daß der Pockenprozeß an den Epithelzellen mit einer lebhaften Kernteilung einhergeht, steht wohl außer Zweifel; es handelt sich jedoch um eine unter pathologischen Verhältnissen ablaufende amitotische Kernteilung, die, wie ich bereits in den spezifischen Läsionen der Geflügelpocken nachgewiesen habe, unter intensiver körniger Hyperchromasie des Epithelzellkernes verlaufen kann.

Die Plattenepithelzelle nimmt unter den Zellen, insbesondere auch den Epithelzellen, noch eine Sonderstellung insofern ein, als sie eine eigenartige Funktion, die der Hornbildung, hat. Auch andere Zellen haben besondere Funktionen, ihr Aussehen im ruhenden und arbeitenden Zustande ist zwar verschieden, die Unterschiede treten jedoch bei der morphologischen und tinktoriellen Prüfung, auf die wir zur Zeit hauptsächlich angewiesen sind, weniger deutlich in Erscheinung als bei der Plattenepithelzelle. Aus den Arbeiten von *Klein*, *Pohl-Pincus* und *Eberbeck* wissen wir, daß unter dem Einflusse des Schaf-, Kuh- und Geflügelpockenvirus an den Epithelzellen der Epidermis beim Schafe, beim Rinde bzw. beim Huhne eine abnorme Verhornung zustande kommt. *Unna* faßt diese Erscheinung so auf, „daß wir unter den primären und direktesten Wirkungen des infektiösen Agens auf die Stachelzellen u. a. eine abnorm frühzeitig erfolgende Verhornung zu registrieren haben". Diesen an der Epidermis erhobenen, meines Erachtens sehr wichtigen Befund, hat man bisher bei der Untersuchung der mit Pockenvirus infizierten Kaninchenhornhaut nicht in Betracht gezogen — offenbar aus dem Grunde, weil die Epithelzellen der Hornhaut nicht verhornen. Das trifft wohl normalerweise zu; beide Zellelemente gehören jedoch zu der gleichen Art, und es ist in der Pathologie kein ungewöhnlicher Vorgang, daß latente Potenzen der Zellen unter pathologischen Verhältnissen wieder hervortreten. Es ist hier natürlich nicht eine abgeschlossene Hornbildung zu erwarten, sondern es treten nur Zwischenstadien der Verhornung an einzelnen Zellen auf, die ich auch bei der Infektion der Hühnercornea mit Hühnerpockenvirus habe nachweisen können. Etwas absolut Fremdartiges kann die Körperzelle wohl auf keinen spezifischen Angriff hin hervorbringen, und man muß versuchen, ob man das Prinzip dieser unter pathologischen Verhältnissen auftretenden Zellveränderungen nicht schon bei ihren physiologischen Funktionen beobachten kann. Bei meinen Studien am embryonalen Pferdehufe konnte ich an den Kernen der Epithelzellen beim Verhornungsvorgang außer dem bereits erwähnten Austritt der Kernkörperchen

eine Verkleinerung des Kernes sowie eine Veränderung der Innenstruktur erkennen. In den oberflächlichen Schichten der sog. weichen Hornteile zeigten die verkleinerten Zellkerne kein fädig-körniges Chromatingerüst und ließen auch keine Kernkörperchen erkennen, sondern waren von locker zusammengefügten kugelförmigen Gebilden angefüllt, die sich bei Verwendung von Eisenhämatoxylin nach *Heidenhain* sehr intensiv färbten. Es ließen sich also bei der normalen Verhornung Kernformen nachweisen, die in ihrer Innenstruktur mit den größeren G. K. übereinstimmten. Auf die bei der normalen Verhornung im Cytoplasma beobachteten Veränderungen und ihre Beziehungen zu gewissen Zellveränderungen in der vaccinierten Cornea werde ich später zurückkommen.

Sind die experimentellen Untersuchungsergebnisse früherer Autoren über die Beziehungen der kleinen zu den größeren G.K. mit der von mir erörterten, zweifach verschiedenen Ableitung der G.K. in Einklang zu bringen?

Alle Autoren sind auf Grund ihrer Untersuchungsergebnisse zu der Auffassung gelangt, daß man 2 Typen von G.K. unterscheiden muß: die kleinen kugelförmigen und die großen verschiedengestaltigen Gebilde. Betreffs der Abstammung haben sie jedoch die Trennung nicht durchgeführt. Durch experimentelle Untersuchungen konnten sie feststellen, daß an der Impfstelle selbst sowie beim Fortschreiten des Prozesses auch im benachbarten Gewebe die kleinen G.K. frühzeitiger auftreten als die größeren. *Ungermann* und *Zuelzer* fanden, daß die größeren G.K. bei Verwendung von unverdünntem Impfstoff früher auftraten als bei Verimpfung von verdünntem Material. Die Vertreter der unitarischen Auffassung der G.K. nehmen meist an, daß die größeren Formen aus den kleineren hervorgehen, also ein älteres Entwicklungsstadium darstellen.

Die Vorstellung von einer einheitlichen Entstehung aller G.K. mußte wohl zwangsläufig zu dieser Ansicht führen. Es ist jedoch in der Pathologie allgemein bekannt, daß die durch ein bestimmtes Agens erzeugten pathologischen Veränderungen im Entwicklungsstadium, auf der Höhe und beim Abklingen des Prozesses, je nach der Art der vom Organismus gelieferten Produkte, im mikroskopischen Bilde mehr oder weniger voneinander abweichen. Es ist daher auch nichts Ungewöhnliches, daß in den Pockenläsionen der Hornhaut im Entwicklungsstadium andere Körperprodukte in den Vordergrund treten als im weiteren Verlaufe des Prozesses. Die spezifische Wirkung des Pockenvirus auf die Epithelzellen äußert sich erstens in einer abnormen Steigerung der Funktion, die die Zelle in einen abnormen Zustand der Hornbildung versetzt. Der erste Grad der Funktionssteigerung, der, wie ich vorgehend ausgeführt habe, unter gewissen Umständen auch bereits bei der physiologischen Verhornung anzutreffen ist, zeigt sich in dem Austritt der Kernkörperchen aus dem Epithelzellkern. In diesem Stadium haben die Epithelzellen außer der Dislokation der Nucleoli und den damit verbundenen

etwaigen Kerneinziehungen noch keine mikroskopisch nachweisbare Veränderung erlitten, und die bereits von *Guarnieri* und zahlreichen anderen Forschern betonte Beobachtung, daß die mit Vaccinekörperchen besetzten Epithelzellen der Cornea *zunächst* ein völlig normales Aussehen haben, findet dadurch ihre Erklärung und kann, wie *v. Wasielewski* anführt, als Widerlegung der Abstammung der G.K. vom Epithelzellkern nicht angesehen werden. Bei gesteigerter Einwirkung des Pockenvirus, sei es, daß sie durch mehrtägige Vermehrung des Virus an der Impfstelle oder durch stärkere Konzentration des Impfstoffes bedingt ist, tritt die als wesentlicher Faktor des Pockenprozesses bekannte amitotische Kernteilung ein; inzwischen ist jedoch auch der Verhornungsprozeß an den Zellen soweit vorgeschritten, daß es zu der bekannten Schrumpfung der Kernfragmente, zur Verdichtung und körnigen Umbildung des Chromatins, d. h. zur Ausbildung der größeren, verschiedengestaltigen Guarnierischen Körperchen kommt.

Zwei von *v. Wasielewski* gegen die Abstammung der G.K. vom Epithelzellkern angeführte Punkte habe ich noch zu erörtern, und zwar:

1. „Die Lage der kleinsten Vaccinekörperchen am Rande des Impfherdes;" sie ist nach meinen obigen Ausführungen verständlich, da die Wirkung des Virus hier später einsetzt als an der Impfstelle selbst und vielleicht schon schwächer ist, so daß nicht amitotische Kernteilung mit nachfolgender pathologischer Verhornung, sondern Austritt von Kernkörperchen erfolgt, die als kleine G.K. in Erscheinung treten.

2. „Die Anwesenheit von G.K. in mitotisch sich teilenden Zellen." Es ist bereits hervorgehoben, daß zur Zeit des Austritts der Kernkörperchen, d. h. während der Bildung der kleinen G.K., noch keine Degeneration am Epithelzellkern stattgefunden hat, so daß ein Zellkern, der einen oder mehrere Nucleoli abgegeben hat, gegebenenfalls auch noch zur mitotischen Kernteilung, die jedoch sehr selten im Bereiche dieser Läsionen auftritt, befähigt ist.

Wenn, wie vorgehend erörtert, die zur Ausbildung der G.K. führenden Kernveränderungen mit einer durch das Pockenvirus bedingten abnormen Verhornung an den Epithelzellen der Cornea in Beziehung stehen, müssen sich folgerichtig auch am Protoplasma der Zellen Erscheinungen dieses Prozesses nachweisen lassen. *Pohl-Pincus* hat im Jahre 1882 „Untersuchungen über die Wirkungsweise der Vaccination" an der äußeren Haut angestellt. Wenn auch seine Untersuchungsergebnisse heute zum Teil überholt sind, so gibt doch die exakte Arbeit noch sehr wertvolle Anregungen für wissenschaftliche Arbeiten der Neuzeit. Der Autor weist darauf hin, „daß die pathologischen Änderungen einer Zelle in erster Linie durch die spezifische Qualität der Zelle selbst bedingt werden und daß die Zellen des Rete auf schließliche

Verhornung angelegt sind". Er hebt auch hervor, daß die im Impfbezirk der Epidermis sehr schnell auftretende Verhornung nicht bis zum letzten Grade fortschreitet, sondern auf einer Übergangsstufe verharrt, die in der normalen Epidermis wahrscheinlich sehr schnell vorübergeht und daher hier nur ausnahmsweise gefunden wird. Herde mit abgeschlossener Hornbildung, in denen die Hornsubstanz als solche leicht erkennbar war und der Prozeß nur nach Sitz und Ausbreitung Abweichungen von der Norm zeigte, sind von *Klein* bei der Schafpocke und *Eberbeck* bei der Geflügelpocke nachgewiesen worden. Es dürfte jedoch auch nach dem heutigen Stande der Histochemie noch nicht leicht sein, den an einzelnen Zellen ablaufenden Verhornungsprozeß in seinen Anfängen und Übergangsstadien zu erkennen. Die in Verhornung begriffenen Zellen zeigen, wie ich bei meinen Untersuchungen am embryonalen Pferdehufe feststellen konnte, in den verschiedenen Stadien gegenüber unseren gebräuchlichen Farbstoffen ein so wechselndes Verhalten, daß man aus Farbreaktionen kaum Schlüsse ziehen kann. Daß Hornsubstanzen sich nach *Weigerts* Methode wie Fibrin färben, ist bekannt. Es fanden sich im embryonalen Hufe aber auch Stellen, die sich mit den verschiedenen Farbstoffen nur schwach diffus, etwa wie abgestorbenes Gewebe, färbten und auch keine Kernbildung mehr erkennen ließen. Man wird also meines Erachtens bei den verschiedenen Degenerationen, die von älteren und neueren Autoren in den Pockenläsionen der Epidermis und der Cornea vorzugsweise auf Grund von Farbreaktionen hin festgestellt worden sind (Koagulationsnekrose — *Weigert*, fibrinoide Degeneration — *Touton*), daran denken müssen, ob es sich nicht um Verhornungsstadien gehandelt hat, zumal da *Weigert* selbst hervorhebt, daß die von ihm beobachteten kernlosen Schollen nicht, wie es sonst bei nekrotischem Gewebe der Fall ist, in unregelmäßige Stücke zerfallen, sondern ihre Form ziemlich lange bewahren und „feste Körper von anscheinend ziemlich derber Konsistenz darstellen". *Unna* hat die Begriffe der retikulierenden und ballonierenden Degeneration — er sprach beiläufig anfangs von Colliquation — hauptsächlich nach morphologischen Gesichtspunkten geprägt. Der degenerative Zustand soll also wohl hauptsächlich durch die mehr oder weniger flüssige Beschaffenheit des Zellinhaltes zum Ausdruck kommen. Ich möchte annehmen, daß wahrscheinlich bei der ballonierenden, vielleicht auch bei der retikulierenden Degeneration, die als solche in der Cornea wegen des Blutgefäßmangels nicht so deutlich wie in der Epidermis in Erscheinung treten, das Cytoplasma ein gewisses Verhornungsstadium erreicht hat. Daß der Verhornungsprozeß auch in der vaccinierten Kaninchencornea an den einzelnen Epithelzellen einsetzt, geht meines Erachtens auch aus einigen Zellbildungen hervor, die bereits von anderen Autoren beschrieben, jedoch genetisch in anderer Weise aufgefaßt worden sind.

Ungermann und *Zuelzer* fanden in den spezifischen Veränderungen der Cornea Epithelzellen mit vakuolisiertem Plasma, das an der Peripherie, um den perinucleären Hohlraum herum, bei einigen Zellen auch im ganzen verdichtet erschien und sich intensiver färbte als das Plasma normaler Zellen. Hin und wieder war an dem verdichteten Cytoplasma auch konzentrische Schichtung zu erkennen. Der Kern dieser Zellen ist nach den Beobachtungen der Verfasser imstande, auf den vom Pockenvirus ausgehenden Proliferationsreiz noch lange Zeit zu reagieren und ist erst bei ausgedehnter Verdichtung des Cytoplasmas nicht mehr erkennbar. Die Autoren bezeichneten diese Zellen als Mantelzellen und nehmen an, daß diese Plasmaveränderungen auf verschiedene Stadien der Koagulationsnekrose zurückzuführen sind. Die Ausbildung einer zweiten eigentümlichen Zellart, die bereits von *Hückel* beschrieben und als Schachtelzelle bezeichnet worden ist, führen *Ungermann* und *Zuelzer* auf Phagocytose, Aufnahme der degenerierten durch lebenskräftige Epithelzellen, zurück. In einigen Fällen soll auch unvollkommene Zellteilung zu ihrer Entstehung führen.

Das Auftreten dieser beiden Zellarten in der vaccinierten Cornea kann ich nach meinen Untersuchungsergebnissen bestätigen; die Erfahrungen in der Pathologie sprechen jedoch meines Erachtens gegen die Auffassung der Autoren betreffs der Entstehung dieser Zellen. Denn die unter Koagulationserscheinungen verlaufende Nekrose breitet sich im allgemeinen nicht so allmählich aus, daß dadurch eine konzentrische Schichtung des Plasmas bedingt sein könnte und würde auch sehr schnell zum Tode des Zellkernes führen. Dagegen sprechen diese Erscheinungen, die die Mantelzelle charakterisieren, für die vorgehend bereits erörterte Verhornung der Zelle. Das Prinzip der Schachtelzellenbildung findet man auch in den sog. „Epithelperlen", die bekanntlich in den Papillomen und Plattenepithelkrebsen auftreten. Wenn das Wachstum der Pockenefflorescenzen auch nicht geschwulstartig ist, so findet doch in beiden Fällen im gleichartigen Gewebe (Plattenepithel) eine lebhafte Proliferation von Plattenepithelzellen mit pathologischer Verhornung statt. Hierbei werden offenbar unter gesteigertem Gewebsdruck die älteren, stärker verhornten, festen Zellen in jüngere, nicht oder geringgradig verhornte, weichere Zellen hineingedrückt. Infolgedessen finden sich hier wie in den Schachtelzellen die am stärksten verhornten Zellen im Zentrum.

Außer den G.K. hat man auch kleinere Gebilde in den Pockenläsionen der Säugetiere gefunden, die Initialkörperchen (*v. Prowazek*) und die Elementarkörperchen (*Paschen*sche Körperchen). Sie werden zum Teil als spezifisch angesehen und zu den G.K. einerseits und dem Erreger der Pockenkrankheit andererseits in Beziehung gebracht. Der Beweis für ihre parasitäre Natur konnte einwandfrei bisher nicht erbracht werden und wird, solange die Züchtung auf künstlichem Nährboden nicht gelungen ist, wohl auch kaum zu erbringen sein. Daß das Virus an den G.K. und auch an kleineren in den Pockenläsionen vorkommenden corpusculären Elementen haftet, spricht natürlich noch

nicht für ihre Erregernatur und auch ihr mehr oder weniger regelmäßiges Auftreten in den spezifischen Affektionen kann als Beweis nicht anerkannt werden. Ihre relative Spezifität kann durch dem Pockenprozeß eigentümliche Veränderungen der in ihrem physiologischen Verhalten noch wenig erforschten Plattenepithelzellen bedingt sein. Ihre regelmäßig kokkenähnliche Form hat beim morphologischen Vergleich mit bekannten Mikroorganismen zu Analogieschlüssen auf ihre parasitäre Natur Veranlassung gegeben. Es liegt nicht im Rahmen meiner Untersuchungen, hierzu eingehend Stellung zu nehmen; ich möchte nur unter Erörterung einiger neuerer Literaturangaben und auf Grund eigener bei der Untersuchung von normalem und spezifisch verändertem Plattenepithel gesammelter Erfahrungen der Frage nachgehen, ob die Möglichkeit besteht, daß derartige Gebilde auch von den Plattenepithelzellen unter physiologischen oder pathologischen Verhältnissen hervorgebracht werden können.

Ungermann und *Zuelzer* sind der Ansicht, daß die G.K., „da sie nichts beobachtet haben, was für eine Herkunft der Körperchen von irgendwelchen geformten Elementen der Zelle sprechen könnte", gewissermaßen eine intracelluläre Kolonie des Pockenerregers darstellen. Sie nähern sich damit der Auffassung von *v. Prowazek*. *Böing* hat in spezifisch veränderten Epithelzellkernen, die ich vorgehend erörtert habe, sowie in G.K. Gebilde gefunden, die seiner Ansicht nach mit den *Paschen*schen Körperchen übereinstimmen, und bringt die Körnchenbefunde in den Zellkernen bzw. in den G.K. und die *Paschen*schen Körperchen in Zusammenhang. Der Autor stellt sich vor, daß der Pockenerreger in die Epithelzellkerne vorzudringen sucht, hierbei aber öfter im Protoplasma steckenbleibt und unter Reaktion des Cytoplasmas zur Bildung der G.K. führt. Nach Zerplatzen dieser Gebilde sollen neue Zellen infiziert werden. *Gins* stellt sich, offenbar auf den Untersuchungsbefunden von *Böing* aufbauend, den Vorgang der Infektion noch komplizierter vor. Er hat in der mit Variolavirus infizierten Hornhaut eine eigentümliche Zellform, die „Strahlzelle" gefunden, die hierbei eine Rolle spielen soll. Der Autor betont in seiner Abhandlung, daß er einwandfreie Exemplare von „Strahlzellen" in der Vaccinehornhaut nicht hat nachweisen können, an einer anderen Stelle aber sagt er in bezug hierauf: „Einzelne Gebilde habe ich immerhin bereits gesehen, die man als ‚Strahlzellen' ansprechen muß." Die der Abhandlung beigefügten Photogramme lassen wenig erkennen, nach den Zeichnungen möchte ich annehmen, daß es sich um abnorme mitotische Kernteilung handelt, die in einem gewissen Entwicklungsstadium durch die Einwirkung des Virus unterbrochen worden ist, wobei die Chromosomen mehr oder weniger degeneriert bzw. abgestorben sind.

Die von *Ungermann* und *Zuelzer*, *Böing* und *Gins* aufgestellten Hypothesen gehen von der Voraussetzung aus, daß die *Paschen*schen Körperchen den Erreger darstellen. Ich habe eingangs bereits betont, daß ich eine Umwandlung des Chromatins in kugelförmige Körperchen auch an den Kernen der in normaler Verhornung begriffenen Epithelzellen habe nachweisen können und auch andere Gründe angeführt, die mich veranlassen, auch die von *Böing* erhobenen Untersuchungsbefunde im Sinne der Abstammung der größeren G.K. vom Epithelzellkern zu deuten.

Auch im Cytoplasma kann man bei der normalen Verhornung körnige Gebilde nachweisen, die sich je nach dem Stadium der Verhornung färberisch verschieden verhalten und morphologisch zum Teil mit den Initialkörperchen *v. Prowazeks* große Ähnlichkeit haben. Es besteht danach meines Erachtens auch die Möglichkeit, daß den Initial- bzw. Elementarkörperchen ähnliche Gebilde von in Verhornung begriffenen Epithelzellen gebildet werden.

Bei früheren Untersuchungen habe ich mich mit dem histologischen Studium der Geflügelpocken eingehend beschäftigt und kann mich der Ansicht *Apolants*, soweit er die *Benda*schen Körperchen als ausgetretene Kernkörperchen betrachtet, anschließen bzw. diese Auffassung durch Beobachtung von Kernveränderungen, die durch Austritt der Nucleoli unter physiologischen Bedingungen erzeugt werden, stützen. Betreffs der Abstammung der größeren charakteristischen Zelleinschlußgebilde, der eigentlichen „Geflügelpockenkörperchen", die bis dahin vom Cytoplasma abgeleitet wurden, habe ich nachgewiesen, daß sie durch amitotische Kernteilung mit nachfolgender Kerndegeneration entstehen. Den Vergleich, den ich in der früheren Abhandlung zwischen Geflügel- und Säugetierpocken gezogen habe, kann ich nunmehr auch auf die bei beiden Affektionen auftretenden charakteristischen Einschlußkörperchen ausdehnen. Die G.K. und die „Geflügelpockenkörperchen" sind nach meinen Untersuchungsbefunden ihrer Entstehung nach wesensgleich. Beide lassen 2 Typen erkennen, die 1. durch Austritt der Kernkörperchen und 2. durch amitotische Kernteilung mit sekundärer, nur graduell verschiedener Veränderung des Chromatins bedingt sind. Meine bereits früher geäußerte Ansicht, daß die in den spezifischen Läsionen der originären Geflügelpocken sehr frühzeitig auftretende ausgebreitete Verfettung von Kern-, insbesondere Kernkörperchensubstanz durch besondere anatomisch-physiologische Verhältnisse des Epithelgewebes des Vogels bedingt sind, muß ich aufrecht erhalten, solange nicht bewiesen ist, daß etwaige beim Säugetier durch Geflügelpockenvirus erzeugte Läsionen dieselben Erscheinungen aufweisen.

Die Beziehungen der durch die einzelnen Virusarten bei den verschiedenen Tierarten erzeugten Gewebsveränderungen zu etwaigen Immunitätserscheinungen, die wir an einem reichhaltigen Material im Institute studiert haben, sollen in einer späteren Abhandlung erörtert werden.

Zusammenfassung.

Der Pockenprozeß ist an den Plattenepithelzellen der äußeren Haut und der Hornhaut durch Steigerung ihrer funktionellen und formativen Tätigkeit gekennzeichnet. Eine nach Sitz und Ausbreitung von der Norm abweichende Hornbildung ist an der Epidermis bereits früher

von *Klein* bei der Schafpocke und von *Eberbeck* bei der Hühnerpocke festgestellt worden. Der Verhornungsprozeß läuft jedoch, wie *Pohl-Pincus* bei künstlicher Infektion mit Kuh- und Schafpockenvirus festgestellt hat, meist nicht bis zur Ausreifung ab, sondern bleibt auf Zwischenstufen stehen, die bei der normalen Verhornung der Epidermiszellen, weil schnell vorübergehend, selten zu beobachten sind. Diese abnorme Hornbildung tritt besonders auffällig an den Epithelzellen der Cornea auf; in diesen Zellen, die ontogenetisch den Plattenepithelzellen der Epidermis entsprechen, tritt eine normalerweise latente Verhornungspotenz erst unter der Einwirkung des Pockenvirus in Erscheinung. — Als erstes Zeichen einer spezifischen Funktion in der Richtung auf Hornbildung hin sind, wie an geeigneten Präparaten unter physiologischen Verhältnissen festgestellt werden konnte, Vergrößerung, Vermehrung und Austritt der Kernkörperchen zu beobachten. Die Epithelzellkerne zeigen hierbei noch keine Veränderungen des Chromatins, jedoch unmittelbar nach Austritt der Nucleoli eine charakteristische Einziehung, die auch in den Pockenläsionen von fast allen Autoren als „Dellenbildung" bezeichnet und eingehend erörtert worden ist. Die Art der Kerneinziehung, die sich nach mehr oder weniger langer Zeit wieder ausgleicht, ist für den Austritt der Kernkörperchen charakteristisch und liefert durch ihr Auftreten an den mit Einschlußkörperchen versehenen Epithelzellen der Pockenläsionen den Beweis, daß ein Teil der Guarnierischen Körperchen — die kleinen kugeligen Formen — durch Austritt der Nucleoli ins Cytoplasma gebildet wird.

Die Kernkörperchen können sich unter physiologischen Verhältnissen noch im Cytoplasma durch Zweiteilung vermehren — eine Beobachtung, die betreffs der G.K. zugunsten ihrer parasitären Auffassung angeführt worden ist.

Die Proliferation der Epithelzellkerne setzt später ein als der Austritt der Nucleoli und erfolgt amitotisch. Durch Fortschreiten des Verhornungsprozesses erleidet das Chromatin der Kernstücke eine körnige Umwandlung, wie sie auch normalerweise bei der Verhornung der Epithelzellen beobachtet worden ist. Hierdurch entsteht die zweite, später auftretende, größere Art der G.K.

Aus den Untersuchungsergebnissen geht hervor, daß die *beiden* seit jeher unterschiedenen *Typen der G.K.*, die kleineren kugelförmigen und die größeren vielgestaltigen Gebilde, *nicht*, wie man bisher meist annahm, *einheitlicher Abstammung* sind, sondern 1. durch Austritt der Kernkörperchen und 2. durch amitotische Kernteilung mit nachfolgender, durch den Verhornungsprozeß bedingter, körniger Umwandlung des Chromatins entstehen.

Am Protoplasma der Epithelzellen kennzeichnet sich die abnorme Verhornung durch Bildung der sog. Mantel- und Schachtelzellen.

Nach dem Ergebnis des Studiums der bei der normalen Verhornung ablaufenden Kern- und Protoplasmaveränderungen besteht die Möglichkeit, daß den Initial- und Elementarkörperchen ähnliche Gebilde von den Plattenepithelzellen selbst im Verlaufe der Verhornung gebildet werden können.

Die Entstehung der bei den Säugetier- und Geflügelpocken im Protoplasma der Epithelzellen auftretenden „Einschlußkörperchen" ist auf gleiche, an dem Kerne der Epithelzellen ablaufende Vorgänge zurückzuführen.

Die zur Herstellung der Abbildungen verwandte Zeichnung ist von Herrn Dr. *H. Schneider*, die Mikrophotogramme sind von Fräulein *M. Rosin* und Fräulein *K. Porath* angefertigt, wofür ich den Beteiligten meinen besten Dank ausspreche.

Schrifttum.

[1] *Apolant*, Beitrag zur Histologie der Geflügelpocke. Virchows Arch. **174** (1903). — [2] *Babes*, zit. nach [12]. — [3] *Böing*, Untersuchungen über Vaccine. Arb. Reichsgesdh.amt **52** (1920). — [4] *Copeman* und *Mann*, zit. nach [26]. — [5] *Cowdry*, zit. nach [18]. — [6] *Eberbeck*, Histo-cytologische Untersuchungen über die Geflügelpocke und ihre Beziehungen zu der sog. Geflügeldiphtherie und den Säugetierpocken. Arch. Tierheilk. **56** (1927). — [7] *Eberbeck*, Weitere Untersuchungen über Geflügel- und Säugetierpocken. Arch. Tierheilk. **57** (1928). — [8] *Ferroni* und *Massari*, zit. nach [26]. — [9] *Gins*, Untersuchungen über die für Variola und Vaccine spezifischen Zellveränderungen. Z. Hyg. **95** (1922). — [10] *Gorini*, Über die bei der mit Vaccine ausgeführten Hornhautimpfung vorkommenden Zelleinschlüsse und über deren Beziehungen zu den Zellinklusionen der bösartigen Geschwülste. Zbl. Bakter. I Orig. **28** (1900). — [11] *Hallenberger*, Beitrag zur Ätiologie der Variola. Zbl. Bakter. I Orig. **80** (1918). — [12] *Hammerschmidt*, Über die Herkunft der Guarnierischen Körperchen. Z. Hyg. **89** (1919). — [13] *Hückel*, Die Vaccinekörperchen. (Nach Untersuchungen an der geimpften Hornhaut des Kaninchens.) Beitr. path. Anat. **2**, Suppl.-Bd. (1898). — [14] *Klein*, zit. nach *Unna*, Neuere Arbeiten zur Pockenhistologie. Mh. Dermat. **1882**. — [15] *Loewenthal*, Erfahrungen mit der biologischen Pockendiagnose (Paulscher Versuch). Z. Hyg. **103** (1924). — [16] *Paul*, Zur histologischen Technik des Cornealversuches bei der Pockendiagnose. Dtsch. med. Wschr. **1917**. — [17] *Pohl-Pincus*, Untersuchungen über die Wirkungsweise der Vaccination. Berlin: Hirschwald 1882. — [18] *v. Prowazek*, Handbuch der pathologischen Protozoen. Leipzig 1912. — [19] *Schütz*, Beiträge zur Kenntnis der Guarnierischen Körperchen. Z. Hyg. **105** (1926). — [20] *Sikorsky*, De la nature des corpuscules de Guarnieri. Arch. Sci. biol. **9** (1903). — [21] *Süpfle*, Beiträge zur Kenntnis der Vaccinekörperchen. Inaug.-Diss. Heidelberg 1905. — [22] *Ungermann* und *Zuelzer*, Beiträge zur experimentellen Pockendiagnose, zur Histologie des cornealen Impfeffekts und zum Nachweis der Guarnierischen Körperchen. Arb. Reichsgesdh.amt **52** (1920). — [23] *Unna*, Die Histopathologie der Hautkrankheiten. Orth, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Berlin 1894. — [24] *Vigiers*, zit. nach [12]. — [25] *Volpino*, Weitere Untersuchungen über die beweglichen Körperchen der Vaccine. Zbl. Bakter. I Orig. **49** (1909). — [26] *v. Wasielewski*, Beiträge zur Kenntnis des Vaccineerregers. Z. Hyg. **38** (1901). — [27] *Weigert*, Anatomische Beiträge zur Lehre von den Pocken. Breslau 1874.

(Aus der Chirurgischen Klinik und dem Institut für Seuchenlehre der k. ung. Tierärztlichen Hochschule in Budapest.)

Untersuchungen über die Ätiologie der Mondblindheit[1].

I. Mitteilung.

Von

Dr. **M. Berrár,** und Dr. **R. Manninger,**

o. ö. Professor der Chirurgie u. Augenheilkunde o. ö. Professor der Seuchenlehre an der Tierärztlichen Hochschule in Budapest.

Mit 6 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 17. November 1928.*)

I. Einleitung.

Die Ätiologie der Mondblindheit der Pferde ist auch heute noch ungeklärt. Der ältesten und vielleicht auch verbreitetsten Ansicht nach soll die Mondblindheit eine Infektionskrankheit sein, obzwar unseres Erachtens keinerlei zwingende Beweise hierfür vorliegen. Vor der bakteriologischen Ära hat man die Infektiosität des Leidens damit erklärt, daß die Krankheit nur in gewissen Gegenden heimisch ist, in anderen dagegen überhaupt nicht vorkommt, und daß von anderwärts in verseuchte Gegenden gebrachte Pferde früher oder später von der Mondblindheit befallen werden. Nach der Entwicklung der bakteriologischen Methoden trachtete man natürlich mit solchen den hypothetischen Krankheitserreger nachzuweisen, und tatsächlich ist seither eine ganze Reihe von Arbeiten veröffentlicht worden, in denen verschiedene Bakterien als Erreger der Mondblindheit bezeichnet werden. So hat *Vigezzi* (1890) aus kranken Augen Mikrokokken (*M. ophthalmiae*) isoliert, deren Nachweis ihm in gesunden Augen niemals gelungen ist, und *Trinchera* hat sogar zweierlei Mikroorganismen, unbewegliche Bacillen und Kokken, reingezüchtet, mit deren Gelatinekulturen sich die Krankheit angeblich auch künstlich hervorrufen ließ. Auch *R. Koch* (1892) hat in 2 kranken Augen schlanke Stäbchen gefunden und mit ihnen die Krankheit in ursächlichen Zusammenhang gebracht. Dagegen verliefen die bakteriologischen Untersuchungen von *Schwarznecker* (1892) vollkommen negativ. *Dor* hat (1900) aus der Regenbogenhaut von 3 kranken Pferden

[1] Unsere Arbeiten über die Mondblindheit, deren erster Teil in dieser Mitteilung enthalten ist, werden aus Mitteln des *Ungarischen Landesfonds zur Förderung der Naturwissenschaften* (*Országos Természettudományi Alap*) ausgeführt.

Mikroorganismen isoliert, die von *Roux* und *Bineau* als dem Staphylococcus pyogenes aureus nahestehende Mikroorganismen bezeichnet wurden. *Dor* ist es angeblich auch gelungen, in Augen gesunder Pferde mit Reinkulturen dieser Mikroorganismen ein der Mondblindheit entsprechendes Krankheitsbild hervorzurufen. Ähnlich wie *Dor* hat auch *Tschouberrowsky* (1903) den Staphylococcus pyogenes aureus, seltener auch den Staphylococcus pyogenes citreus aus Augen mondblindkranker Pferde isoliert. Dagegen erblickt *Clin* (1900) im Bacillus coli den Erreger der Mondblindheit. *Dalling* hat ferner (1919), im Gegensatz zu den negativen Befunden von *Knowles* (1919), im Sehnerv eines mondblinden Pferdes gelatineverflüssigende, gramnegative Kokkobacillen nachgewiesen, die in älteren Kulturen bei intravenöser Verabreichung in Augen gesunder Pferde, offenbar infolge einer Toxinwirkung, pathologische Veränderungen (Keratitis und Conjunctivitis) zu verursachen imstande waren. In Bacillen erblicken auch *Benozzi* und *Merillat* (1922) den Erreger der Krankheit, während *Jorgensen* (1923) dem *Morax-Axenfeld*schen Bacillus eine Rolle in der Ätiologie der Mondblindheit zuerkennt, da er seine Anwesenheit in 4 von 17 Fällen nachweisen konnte, ferner durch intracorneale Einspritzungen von Reinkulturen bei Kaninchen in 4 Fällen eine Keratoiritis (in einem Fall im Anschluß hierzu auch eine Panophthalmitis) hervorzurufen vermochte. Inzwischen ist *Keber* (1913) noch weiter gegangen, als er den verschiedensten saprophytischen Bakterien, insbesondere Varietäten des Bacillus subtilis, eine ätiologische Rolle zusprach und behauptete, mit Kulturen solcher Bakterien durch intraokulare Injektion, die Krankheit künstlich hervorgerufen zu haben.

Diese Versuchsergebnisse waren bekannt, als wir unsere Untersuchungen begannen. Die angeführten Daten schienen indessen unseres Erachtens keineswegs geeignet, um uns von der infektiösen Grundlage der Mondblindheit zu überzeugen. Eigenartig wirkt vor allem der Umstand, daß, abgesehen von den vollkommen negativen Ergebnissen von *Schwarznecker* und *Knowles*, die übrigen Autoren eine Reihe von Mikroorganismen der Erregung der Mondblindheit beschuldigten, *Trinchera* allein sogar 2, und dabei nicht 2 Arbeiten anzutreffen sind, wo es sich um denselben Mikroorganismus handelte. In diesem Zweifel wird man noch bestärkt, falls man bedenkt, daß es sich wahrscheinlich in der Mehrzahl der Fälle um saprophytische Keime gehandelt hat. Bei der Prüfung der Literaturangaben gewinnt man übrigens den Eindruck, daß die beschriebenen Mikroorganismen offenbar in keinem Zusammenhang mit der Krankheit standen, sondern lediglich während des Aufarbeitens der kranken Augen aus der Außenwelt in die pathologischen Produkte gelangten. Hieran vermag auch die Tatsache nichts zu ändern, daß ein Teil der Autoren mit Reinkulturen der Bakterien in Pferden

und Kaninchen ein ihrer Ansicht nach der Mondblindheit entsprechendes Krankheitsbild zu erzeugen vermochten, da in diesen Versuchen — soweit wir uns auf genauere Literaturangaben stützen können — die intraokulare Verimpfung der beschuldigten Mikroorganismen eitrige Prozesse, ein Hypopyon, gelegentlich auch eine Panophthalmitis zur Folge hatten, somit Veränderungen, die mit dem anatomischen Charakter jener fibrinösen Iridocyclitis, die sich bei der Mondblindheit zu entwickeln pflegt, nichts gemein haben.

Unsere Versuche waren schon im Gange, als von *Rosenow* (1927 und 1928) zwei Arbeiten über die Ätiologie der Mondblindheit erschienen. *Rosenow* hat in den Vereinigten Staaten Nordamerikas auf mehreren Farmen bei mondblinden Pferden auf den Bindehäuten, bei akuten Anfällen auch in der vorderen Augenkammer, eine Bakterienart (*Flavobacterium ophthalmiae*) angetroffen, die er nur sehr mühevoll oder überhaupt nicht von gleichzeitig anwesenden Kokken isolieren konnte. Dieses Flavobacterium, ein nach der Ansicht *Rosenows* von den bisher bekannten Mikroorganismen verschiedener Keim, ist ein unbegeißeltes, trotzdem aber mehr oder weniger bewegliches, gramnegatives Bacterium, das sich auf Agar in Form von gelben oder orangeroten Kolonien langsam vermehrt und Gelatine ein wenig verflüssigt. Seine Kulturen sind überaus toxisch, so daß sie in die Blutbahn verimpft, nicht nur bei Kaninchen, sondern auch bei Pferden tödliche Vergiftungen zur Folge haben können. *Rosenow* hält diese Keime für den Erreger der Mondblindheit, da es ihm gelungen ist, durch intraokulare Verimpfung von Reinkulturen bei Kaninchen und Pferden die Mondblindheit in ihren typischen Erscheinungen hervorzurufen. In 2 Fällen vermochte er bei Pferden die Krankheit sogar in ihrer rezidivierenden Form künstlich zu erzeugen. *Rosenow* hat sein Bacterium nicht nur bei kranken Pferden, sondern auch auf der Bindehaut gesunder Tiere angetroffen. In dieser Hinsicht erscheint überaus interessant die Angabe, wonach auf Farmen, wo die Krankheit heimisch ist, das Bacterium häufiger (in 12% der Fälle) auch bei gesunden Pferden vorhanden ist als auf Farmen, wo die Mondblindheit nicht vorzukommen pflegt (bei 7,5% der Pferde). Bei kranken Pferden fand sich das Bacterium viel häufiger vor, und zwar gelang sein Nachweis, je nachdem die Untersuchung während eines Anfalls oder einer anfallfreien Periode erfolgt war, in 70 bzw. 30% der Fälle. *Rosenow* ist auf Grund seiner Erfahrungen davon überzeugt, daß die Infektion durch die Aufnahme von Futter oder Trinkwasser erfolgt, da auf zehn Farmen, wo die Krankheit heimisch ist, in 57% der Haferproben, in 41% der Heuproben und in 50% der Trinkwasserproben das Bacterium nachgewiesen werden konnte. Allerdings ließ sich die Anwesenheit des Bacteriums auch auf 7 gesunden Farmen in 18% der Haferproben feststellen.

Die kurz angeführten Untersuchungen *Rosenows* scheinen mit großer Folgerichtigkeit zu beweisen, daß das Flavobacterium ophthalmiae tatsächlich der Erreger der Mondblindheit ist. Trotzdem müssen unseres Erachtens *Rosenows* Ergebnisse mit Vorbehalt aufgenommen werden, und zwar aus 2 Gründen. Vor allem wirkt befremdend die Angabe, wonach auf gewissen Farmen die Krankheit überhaupt nicht vorkommt, obgleich sich das fragliche Bacterium in einem bedeutenden Prozentsatz der untersuchten Haferproben, sowie auf der Bindehaut bei 7,5% der Pferde nachweisen ließ. Anderseits erweckt der Umstand, daß *Rosenow* in kranken Augen das Bacterium immer in der Gesellschaft offenbar saprophytischer Mikroorganismen vorgefunden hat, den Eindruck, als wenn in den Versuchen, wo der Bacillus aus dem Inneren von kranken Augen herausgezüchtet worden ist, trotz aller Bemühungen, um aseptisch zu arbeiten, das Flavobacterium mit den Kokken von äußeren Teilen des Auges, namentlich von der Bindehaut, in die pathologischen Produkte gelangten. Insbesondere wahrscheinlich erscheint diese Annahme, wenn man bedenkt, daß *Rosenow* in 2 von 6 Fällen aus der vorderen Kammerflüssigkeit von mondblinden Pferden Staphylokokken, in weiteren 2 Fällen nicht näher bezeichnete sporenbildende Anaerobier, ferner in 2 Fällen überhaupt keine Mikroorganismen vorgefunden, endlich aus dem Auge eines künstlich mit dem Flavobacterium infizierten Pferdes nicht Flavobakterien, sondern eine Abart des Streptococcus haemolyticus isoliert hat. Mit einem Wort hat *Rosenow* in den Augen mondblinder Pferde bald Flavobakterien, bald andersartige Mikroorganismen nachgewiesen, bald auch die untersuchten Augen im bakteriologischen Sinne des Wortes steril gefunden, anscheinend je nachdem die inneren Teile der Augen bei ihrer Eröffnung einer Infektion mit jeweils verschiedenen Keimen ausgesetzt waren oder nicht.

Nach alledem haben auch die Untersuchungen *Rosenows* nicht vermocht, die Frage der Ätiologie der Mondblindheit befriedigend zu beantworten. Man ist daher auch derzeit genötigt, den Standpunkt einzunehmen, *wonach die Literaturangaben einander derart widersprechen, daß eine neuerliche Prüfung der Ätiologie der Mondblindheit mit bakteriologischen Methoden geboten erscheint.*

Für die Entstehung der Mondblindheit auf infektiöser Grundlage würde gewissermaßen sprechen die Möglichkeit der Erzeugung der Krankheit durch pathologische Produkte. Falls es nämlich gelingen würde, durch Einführung von steril entnommenem Exsudat kranker Augen in solche gesunder Augen Erkrankungen hervorzurufen, die *nicht nur anatomisch, sondern auch in ihrem Verlauf* der Mondblindheit entsprächen, so dürfte man voraussetzen, daß irgendein Ansteckungsstoff die Entwicklung der Krankheit veranlaßt. Die bisher von einigen Forschern in allerdings nur wenigen Fällen in dieser Richtung vorgenommenen

Versuche haben keine eindeutigen Ergebnisse gezeitigt, so daß auch auf diese Weise eine Klärung der Ätiologie nicht erfolgt ist. Während es nämlich *Trinchera*, *Schütz*, *Schwarznecker*, *Avery* sowie *Rosenow* in einigen Fällen gelungen ist, mit dem Exsudat der vorderen Augenkammer gesunde Pferde krank zu machen, wobei es in *Schwarzneckers* Falle nach 5 Monaten sogar zu einem Rezidiv gekommen ist, verneinen *Bonazzi* und *Merillat* sowie *Clin* die Übertragbarkeit der Krankheit.

Nachdem somit die Literaturangaben in keiner Richtung hinreichendes Beweismaterial für die Annahme oder Ablehnung des Entstehens der Mondblindheit auf infektiöser Grundlage enthalten, versuchten wir beim Studium der Ätiologie der Mondblindheit vor allem auf die Fragen Antwort zu erhalten,

1. ob in den Augen von mondblinden Pferden, namentlich im Exsudat der vorderen Kammer, Bakterien nachweisbar sind und

2. ob es gelingt, durch Einführung von aseptisch gewonnenem Exsudat der vorderen Augenkammer (evtl. des Glaskörpers) in die vordere Augenkammer oder unter die Sclera gesunder Pferde oder Kaninchen die Krankheit zu übertragen.

II. Versuchstechnik.

Zu den Versuchen benutzten wir 9 mondblinde Pferde, von denen wir bei 2 (Nr. II und VI) auch Rezidive zu beobachten Gelegenheit hatten.

Kammerflüssigkeit von mondblinden Pferden erhielten wir auf folgende Weise. Die Augen punktierten wir bei ruhigen Pferden stehend nach der Anästhesierung der Bindehaut mit Alypintonogenlösung und gründlichem Abspülen des Auges mit 5proz. Borsäurelösung mit einer sterilen Spritze. Unruhige Tiere mußten gelegt und durch Chloroform narkotisiert werden. Der Augapfel wurde durch Anfassen der Conjunctiva bulbi mit einer Hakenpinzette fixiert. Der Einstich erfolgte bei der Punktierung der vorderen Augenkammer durch die Hornhaut 2—3 mm von deren Rand entfernt und bei der Punktierung des Glaskörpers durch die Sclera in einer ebensolchen Entfernung vom Hornhautrand.

Die Punktion der Hornhaut gestaltet sich schwierig, falls der Augapfel bereits erweicht ist, da in diesem Falle die Hornhaut der Nadel nachgibt. Bei der Punktion der Hornhaut praller (kranker) Augen machten wir hingegen in 3 Fällen die Erfahrung, daß nach der Punktion infolge der eingetretenen Druckverminderung am Rande der kranken Regenbogenhaut, in der Nähe der Traubenkörperchen, eine Blutdurchsickerung erfolgt war.

Die Punktion des Glaskörpers gelingt nur selten; bloß in einem Falle (Versuchsreihe VII) ist es uns gelungen, genügend Flüssigkeit zu

erhalten. Dies gelingt nämlich nur dann, wenn der Glaskörper verflüssigt ist und dabei die Nadelöffnung durch Exsudat oder durch im Glaskörper schwebende Membranen nicht verlegt wird.

Das durch die Punktion kranker Augen erhaltene Material wurde zum Teil zur bakteriologischen Untersuchung verwendet, zum Teil in die Augen gesunder Pferde und Kaninchen verimpft.

Bei Pferden erfolgte die Injektion auf ähnliche Weise wie die Punktion; bei Einspritzungen durch die Sclera führten wir jedoch die Injektionsnadel nur so weit ein, bis der Widerstand der Sclera überwunden war. Versuche an enucleierten Augen zeigten, daß die Flüssigkeit in solchem Falle unter die Netzhaut gelangt, die dann als kleine Blase vom Ciliarkörper emporgehoben wird.

Die Versuchspferde wurden ständig mit künstlich gebautem Futter (Hafer, Kolbenhirseheu, trockenem Stroh) ernährt, um die Möglichkeit einer evtl. natürlichen Ansteckung tunlichst zu verhüten.

In die vordere Augenkammer von Kaninchen verbrachten wir das Krankheitsmaterial auf dieselbe Weise, wie dies bei Pferden geschah. Anfänglich erfolgte auch bei Kaninchen die Anästhesierung der Bindehaut durch Alypintonogenlösungen, später entschlossen wir uns, aus Bequemlichkeitsgründen, zur Anwendung einer oberflächlichen Äthernarkose.

III. Das Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung.

Im Kammerexsudat kranker Pferde ließen sich unter dem Mikroskop bloß Fibrin und farblose Blutkörperchen, polymorphkernige und einkernige Zellen, nachweisen, dagegen gelang es darin niemals Mikroorganismen festzustellen, und zwar ebensowenig mit dem gewöhnlichen Mikroskop wie mit dem *Köhler*schen Quarzmikroskop bei Verwendung von ultravioletten Strahlen.

Mit der Kammerflüssigkeit wurden ferner verschiedene Nährböden (schwach alkalischer Agar, Traubenzucker- und Serumagar, Schrägagar mit angetrockneter Pferdeserumschicht, wie man ihn zur Züchtung des Lungenseucheerregers verwendet, Bouillon mit und ohne Zusatz von 8—10% Serum) beschickt. Die Nährböden wurden verschieden lange Zeit hindurch (bis 4 Wochen) bei 37° oder bei Zimmertemperatur gehalten, es konnten jedoch während dieser Zeitspanne in ihnen keine Veränderungen wahrgenommen werden, einerlei ob sie mit dem Kammerexsudat unter natürlichen Verhältnissen erkrankter Pferde oder solchem künstlich krank gemachter Pferde und Kaninchen beschickt waren. Die Untersuchung führte somit zu einem negativen Ergebnis; weder ließ sich auf festen Nährböden Bakterienwachstum in Form von Kolonien nachweisen, noch konnten in den flüssigen Nährböden irgendwelche Veränderungen in den physikalischen oder chemischen Eigenschaften

der Nährsubstrate, etwa in der Durchsichtigkeit oder in der Wasserstoffionenkonzentration festgestellt werden. Dementsprechend ließen sich auch unter dem Mikroskop in den Nährböden keine Mikroorganismen nachweisen.

(Trotzdem übertrugen wir, im Hinblick darauf, daß es sich vielleicht um ultravisible Mikroorganismen handeln kann, von der Oberfläche der festen Nährböden nach gewissen Zeitspannen Material auf neue Nährböden, um gewissermaßen Subkulturen zu erhalten, deren Oberfläche dann, mit steriler Bouillon abgewaschen, in den Versuchsreihen I und IV zur Infektion von Pferden verwendet wurde.)

Im Verlaufe unserer bakteriologischen Untersuchungen *gelang es somit in keinem der untersuchten Fälle im Exsudat der vorderen Augenkammer Mikroorganismen, geschweige denn pathogene, nachzuweisen.* Das diesbezügliche Ergebnis unserer Untersuchungen steht daher im Gegensatz zu den Feststellungen jener Autoren, die in der vorderen Kammer mondblinder Pferde verschiedenartige Bakterien festzustellen vermochten.

IV. Infektionsversuche.

Verlauf und Ergebnisse der Infektionsversuche seien im folgenden kurz mitgeteilt.

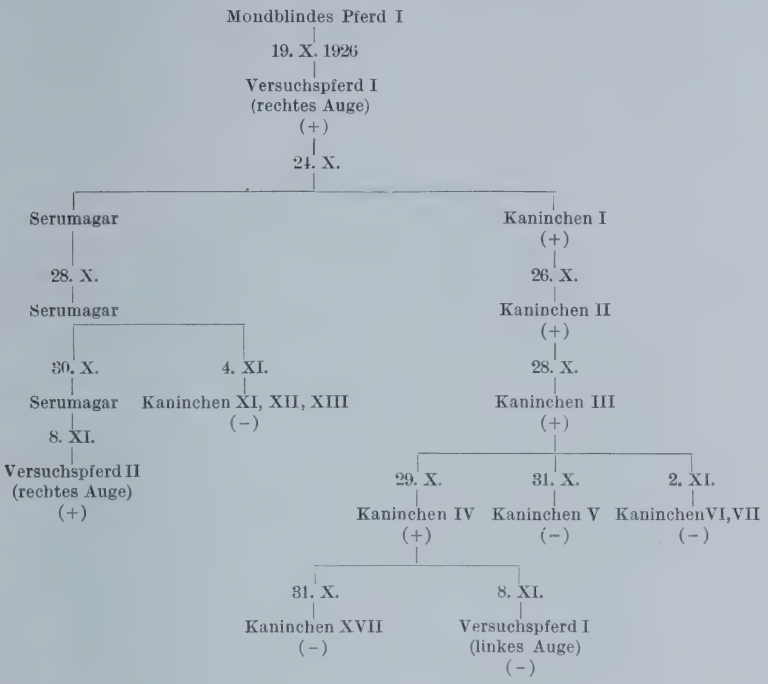
I. Versuchsreihe.

Als Ausgangsmaterial diente das Exsudat der vorderen Kammer eines 9 Jahre alten Pferdes schweren Schlags (*mondblindes Pferd I*), in dessen rechtem Auge ein vor unbekannter Zeit begonnener akuter Anfall mit Tränen, Lichtscheu, graugelbem Kammerexsudat, Pupillenverengung und Straffheit des Augapfels festgestellt werden konnte. Die Punktion der vorderen Kammer erfolgte am 19. X. 1926.

Die Kammerflüssigkeit wurde sofort in die rechte vordere Kammer des *Versuchspferdes I* verimpft. Infolge eines Fehlers der Kanüle gelangte nur eine sehr kleine, unmeßbare Menge des Exsudats in die Kammer. Am Morgen des nächsten Tages (20. X.) linsengroßes, graugelbes, gallertiges Exsudat in der Kammerflüssigkeit, die Hornhaut bis auf die Einstichstelle durchsichtig, die Pupille eng, die Regenbogenhaut vorgewölbt. Nachmittags hängt Exsudat vom Traubenkorn in die Kammer hinein, die Regenbogenhaut berührt die Hornhaut und ihre Zeichnung ist etwas undeutlich. Die Berührung des Augapfels ruft Schmerzäußerung hervor, Lidspalte halb geschlossen, das Tier unruhig und mit Schweiß bedeckt. Temperatur 38,1°. Am 21. X. Pupille von mittelmäßiger Weite, das Exsudat hat am Boden der Kammer kugelige Form angenommen, der Glaskörper durchsichtig, der Papillenrand lebhaft rot, die Gefäße von geschlängeltem Verlauf. Am 22. X. Lichtscheu bereits geringgradig, die Menge des Exsudats hat abgenommen. Am 24. X. erfolgte die Punktion der vorderen Augenkammer (siehe weiter unten bei Kaninchen I). Am 25. X. läßt sich Lichtscheu nicht mehr nachweisen, der Papillenrand normal, blaßrot. Am 5. XI. selbst der letzte Rest des Exsudats verschwunden, die Zeichnung der Regenbogenhaut normal geworden, nur ist der Augapfel etwas straffer als das linke Auge.

Das am 24. X. gewonnene Krankheitsmaterial wurde in der Menge von 0,02 ccm in die vordere Augenkammer des Versuchskaninchens I verimpft.

Tabelle 1[1].



Bei dem *Kaninchen I* war am 24. X., 8 Stunden nach der Einverleibung, die Pupille eng, die Zeichnung der Regenbogenhaut etwas verschwommen, während am 25. Oktober in der etwas getrübten Kammerflüssigkeit eine derartige Menge von grauweißen Fibrinflocken sich vorfand, daß der Augenhintergrund mit dem Spiegel nicht untersucht werden konnte. Die Regenbogenhaut ist hervorgewölbt. Die Menge des Fibrins nahm dann in der Kammerflüssigkeit von Tag zu Tag ab, so daß am 4. XI. am Boden der Kammer nur noch 2 mohnkorngroße Flöckchen vorhanden waren. Auch diese verschwanden bis zum 8. XI.

[Im folgenden sollen, um Wiederholungen zu vermeiden, die Protokolle der Kaninchenversuche nicht ausführlich mitgeteilt werden, da es sich bei sämtlichen Kaninchen, soweit in ihren Augen nach Einführung von Kammerflüssigkeit Veränderungen sich einstellten, um eine fibrinöse Iridocyclitis gehandelt hat. Wir dürfen uns daher mit der kurzen Mitteilung begnügen, ob sich eine Iridocyclitis eingestellt hat oder nicht. Bloß bei dem Kaninchen XXVI war insofern eine Abweichung vom gewöhnlichen Befund zu verzeichnen, als bei diesem Tiere nach

[1] In den Tabellen bedeutet das Zeichen (+) unter der Bezeichnung der Versuchstiere, daß bei dem betreffenden Tiere in der Augenkammer fibrinöses Exsudat erschienen ist, (—) dagegen, daß Fibrin nicht nachgewiesen werden konnte.

dem Ergebnis der histologischen Untersuchung (s. Abb. 1 und 2) eine Erkrankung des Ciliarkörpers fehlte, dagegen in der Regenbogenhaut zellige Infiltration und in der vorderen und hinteren Augenkammer, wie bei den übrigen Tieren, fibrinöses Exsudat, jedoch nur in geringer Menge, vorhanden war. In diesem Fall fanden sich jedoch auch in der ganzen Hornhaut, sowie auch in der Sclera, in großer Zahl farb-

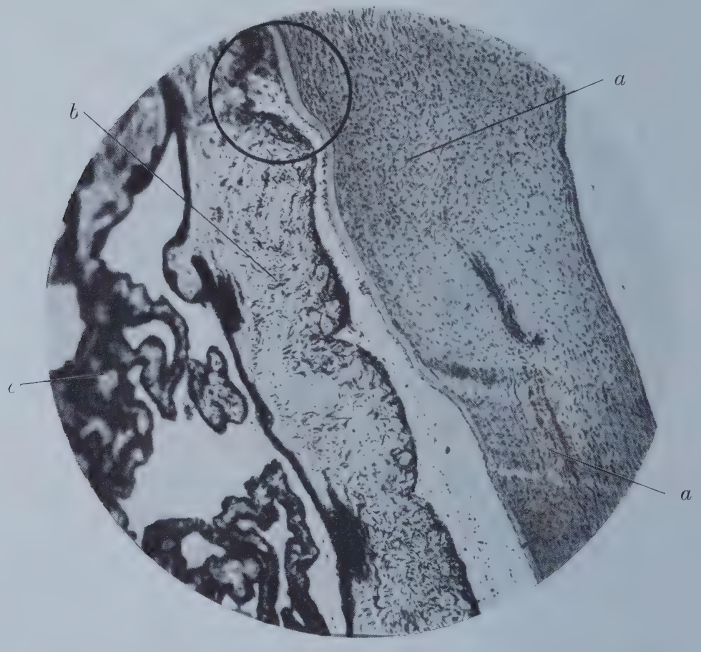


Abb. 1. Schnitt durch das Auge des Kaninchens XXVI (100 : 1). Zellige Infiltration in der Hornhaut (*a*) und in der Regenbogenhaut (*b*). Zelliges Exsudat in der vorderen und in der hinteren Augenkammer. Die Fortsätze des Ciliarkörpers unverändert (*c*). (Mikrophotogramm.)

lose Blutkörperchen und Fibroblastzellen vor, offenbar als Ausdruck einer ungewöhnlich ausgeprägten Reaktion auf die Punktion der Hornhaut. Bei den übrigen Kaninchen, bei denen sich die Reaktion der Hornhaut auf die unmittelbare Umgebung der Einstichstelle beschränkt hat, machten sich in den Symptomen nur quantitative Unterschiede der Iridocyclitis insofern bemerkbar, als die Menge des Exsudates von Fall zu Fall schwankte, ferner die Resorptionszeit ungleichmäßig war. In manchen Fällen, wie bei dem Kaninchen I, war die Menge des ausgeschiedenen Fibrins derart groß, daß die Regenbogenhaut fast ganz verdeckt war. In anderen Fällen, so bei dem Kaninchen XXX (s. Abb. 3), war die Menge des Exsudates bereits wesentlich geringer und endlich kamen Fälle vor, wo es zur Ausscheidung einer kaum mohnkorngroßen

Fibrinmenge kam. Dabei dauerte in einigen Fällen die Resorption des Fibrins volle 2 Wochen lang, während in anderen bereits nach 5 Tagen selbst Spuren von Veränderungen nicht mehr zu erkennen waren. Rezidive stellten sich während eines Jahres bei keinem Tier ein. Bei 6 Kaninchen wurde das erkrankte Auge am 2.—5. Tage der Reaktion enucleiert und histologisch untersucht. Abgesehen von dem

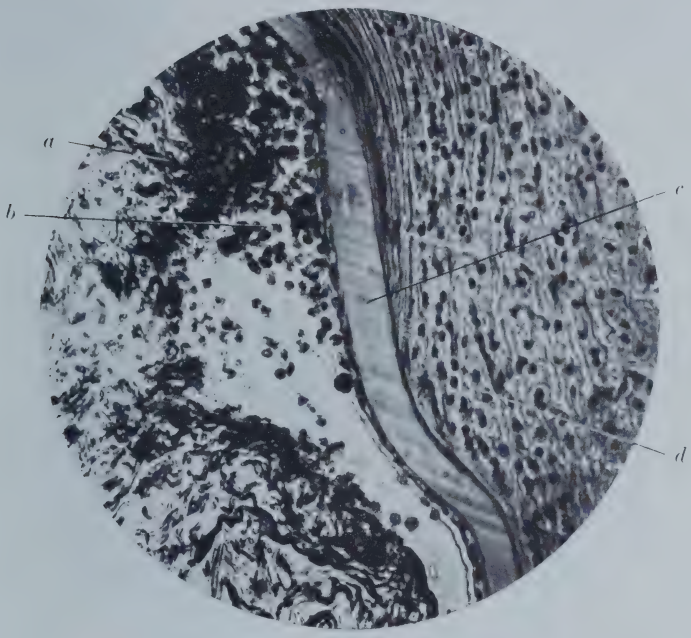


Abb. 2. Kreisausschnitt der Abb. 1 bei stärkerer (400 : 1) Vergrößerung. *a* = Regenbogenhaut, *b* = vordere Augenkammer, *c* = Descemetsche Membran, *d* = Hornhaut. (Mikrophotogramm).

Auge des schon erwähnten Kaninchens XXVI, ließ sich bei den übrigen im Ciliarkörper und in der Regenbogenhaut Hyperämie und Infiltration durch polymorph- und einkernige Leukocyten, sowie das Vorhandensein ähnlicher zelliger Elemente und von mehr oder weniger Fibrin in der vorderen und der hinteren Augenkammer nachweisen (s. Abb. 4—6). Die übrigen Teile der Augen waren frei von Veränderungen. Die Versuchskaninchen erhielten stets nur in das eine Auge Kammerexsudat verimpft, während in die

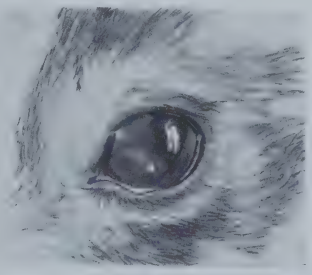


Abb. 3. Linkes Auge des Kaninchens XXX 24 Std. nach der Infektion. Fibrinöses Exsudat in der medialen Hälfte der vorderen Augenkammer. Der kleine weiße Punkt auf der Hornhaut entspricht der Einstichstelle. (Photogr.).

vordere Kammer des anderen Auges zur Kontrolle ebensoviel (0,02 bis 0,03 ccm) normale Kammerflüssigkeit oder in Ermangelung einer solchen sterile Bouillon verabfolgt wurde. Die zuletzt erwähnten Flüssigkeiten wurden stets anstandslos vertragen.]

Inzwischen wurde, am 26. X., Kammerexsudat vom Kaninchen I in die vordere Augenkammer des

Kaninchens II übertragen, worauf sich auch bei diesem Tier Iridocyclitis einstellte, jedoch in bedeutend geringerem Grade, als bei dem Kaninchen I. Mit der Kammerflüssigkeit des Kaninchens II wurde dann am 28. X. das Auge des

Abb. 4. Schnitt durch das Auge des Kaninchens XXX (50 : 1). Sclera (*a*) und Hornhaut (*d*) ohne Veränderung. Zellige Infiltration im Ciliarkörper (*c*). Fibrinös-zelliges Exsudat in der vorderen Augenkammer und hinter dem Ciliarkörper (*b*). (Mikrophotogramm.)

Kaninchens III infiziert, worin sich eine zwar schwache, immerhin jedoch deutliche Reaktion entwickelte. Aus der vorderen Augenkammer dieses Kaninchens wurde 3mal, und zwar am 29. und 31. X. sowie am 2. XI., Exsudat entnommen, doch gelang es nur mit dem am 29. X. gewonnenen Material, die Krankheit im Auge des

Kaninchens IV hervorzurufen, während in den Augen der *Kaninchen V* bzw. *VI* und *VII*, die mit der am 31. X. bzw. am 2. XI. gewonnenen Kammerflüssigkeit infiziert worden sind, bloß 24—36 Stunden andauernde Pupillenverengerung zur Entwicklung gelangte.

Die vordere Kammer des Kaninchens IV, in der fibrinöses Exsudat bis zum 4. XI. vorhanden war, punktierten wir am 31. X. und am 8. XI. Mit dem bei der ersten Gelegenheit entnommenen Exsudat ist es uns nicht gelungen, im Auge des damit infizierten

Kaninchens XVII irgendwelche Veränderungen hervorzurufen. Von der am 8. XI. punktierten Kammerflüssigkeit übertrugen wir sogleich 0,06 ccm in die vordere linke Augenkammer des

Versuchspferdes I, doch stellte sich auch hier keine fibrinöse Entzündung ein. 6 Std. nach der Einspritzung waren Lider und Bindehaut geschwollen, ferner stellten sich Tränen und Lichtscheu ein. Die Pupille war spaltenförmig und die Zeichnung der Regenbogenhaut klar. Am 9. XI. der Befund ähnlich, doch war die Pupille nur noch mäßig geschlossen und die Hornhaut, abgesehen von einer hirsekorngroßen Trübung an der Einstichstelle, rein. Am 10. XI. war der Augapfel gegenüber dem rechten Auge merklich weicher, die Pupille ließ sich selbst durch Atropin nur mäßig, am 11. XI. jedoch bereits ad maximum erweitern.

Abb. 5. Kreisausschnitt der Abb. 4 bei stärkerer (400 : 1) Vergrößerung. Fibrinös-zelliges Exsudat hinter dem Ciliarkörper (*a*), zellige Infiltration im Ciliarkörper (*b*). (Mikrophotogramm.)

Die Kammerflüssigkeit, die durch Punktion am 24. X. vom Versuchspferd I gewonnen worden war, wurde zum Teil auch zur Beimpfung von Serumagar verwendet. Die Oberfläche des bei 37° bebrüteten Nährbodens wurde am 28. X. abgeschabt und auf einen weiteren Serumagarnährboden übertragen, dessen Oberfläche dann am 4. XI. mit Bouillon abgewaschen worden ist. Diese Emulsion wurde dann zur Infektion der vorderen Augenkammer von 3 *Kaninchen* (*XI*, *XII*, *XIII*) erfolglos verwendet. Inzwischen wurde am 30. X. von der Oberfläche des am 28. beschickten Nährbodens etwas Material auf Serumagar weiter übertragen, worauf am 8. XI. die Oberfläche dieses Nährbodens mit Bouillon abgewaschen und die so hergestellte Emulsion (0,18 ccm Gesamtflüssigkeit) in die rechte vordere Augenkammer des

Versuchspferdes II gespritzt wurde. Gleichzeitig spritzten wir zur Kontrolle in die linke Augenkammer des Versuchspferdes sterile Bouillon ein. Krankheits-

geschichte: Unmittelbar nach der Einspritzung beiderseits hochgradige Pupillenverengerung, offenbar, weil mit der Nadelspitze wegen der Unruhe des Pferdes die Augenlinsen beiderseits verletzt worden sind. 6 Std. nach der Injektion am linken Auge die Pupille eng und die Bindehaut geringgradig gerötet, am rechten Auge Schwellung der Lider; die Bindehaut, auch die Conjunctiva bulbi hochrot, die Hornhaut rauchartig getrübt, die Pupille eng. Am nächsten Tage (9. XI.) am linken Auge Pupille noch immer eng, an der Stelle der Linsenverletzungen hirsekorngroßer Fibrinbelag, am rechten Auge Hornhaut hauchartig getrübt, sonst der Befund unverändert. Am 10. XI. Lichtscheu nicht mehr vorhanden, doch vermögen die Pupillen auch auf Atropin noch nicht zu reagieren, beide Augen

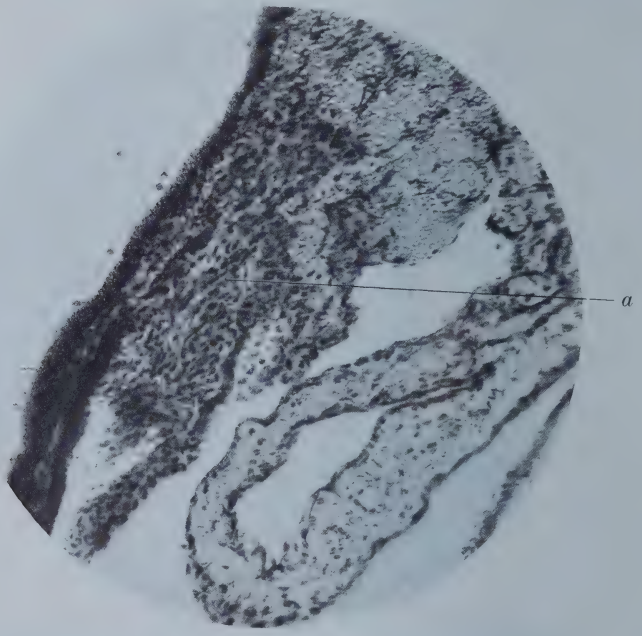


Abb. 6. Ein Teil des Ciliarkörpers des Kaninchens XL (*a*) bei stärkerer (400:1) Vergrößerung mit hochgradiger zelliger Infiltration und Erweiterung der Capillaren. (Mikrophotogramm.)

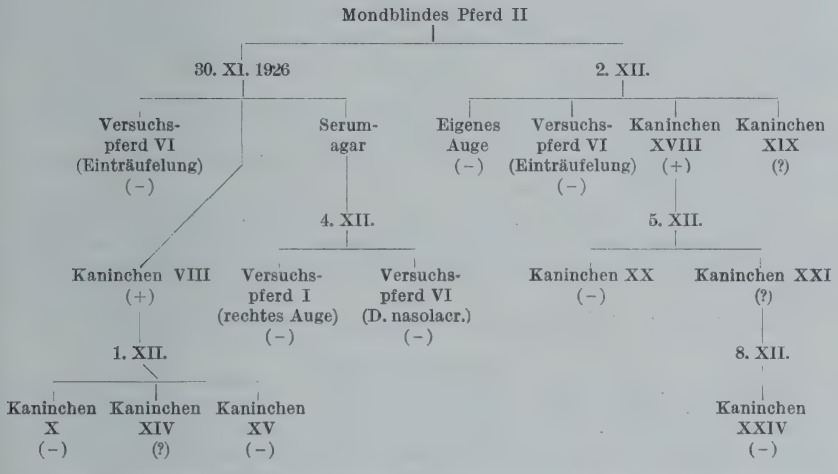
erweicht. Im linken Auge bloß an der Stelle der Linsenverletzungen etwas Fibrin, im rechten Auge dagegen am Boden der vorderen Kammer gelblich gefärbtes fibrinöses Exsudat, das durch Druck auf den unteren Teil der Hornhaut in seiner ganzen Menge aufwärts bewegt werden kann. Die Regenbogenhaut von grauer Farbe, ihre Zeichnung verschwommen. Am 11. XI. werden die Pupillen durch Atropin noch immer nicht vollkommen erweitert, die Regenbogenhaut in beiden Augen mit der verletzten Linse verklebt, das linke Auge sonst rein, in der rechten Vorderkammer am Boden noch immer Fibrin vorhanden. Am 15. XI. in der rechten Augenkammer noch immer etwas Fibrin, das jedoch am 16. XI. bereits verschwunden ist. Am 2. XII. sind beide Augäpfel weich, die Verwachsungen im Bereich der Linsenverletzungen noch vorhanden, sonst jedoch beide Augen rein.

II. Versuchsreihe.

Als Ausgangsmaterial diente das Krankheitsprodukt, das der Kammer des rechten Auges des *mondblinden Pferdes II* entnommen wurde. Die Untersuchung des betreffenden 10 Jahre alten Wallachs am 30. XI. 1926 führte zu folgendem Ergebnis: Im linken Auge in der Mitte Verwachsung zwischen den Rändern der Pupille, sonst der Pupillenrand uneben. Im rechten Auge akuter Anfall: hochgradige Lichtscheu, heftige Schmerzhaftigkeit, die Hornhaut rauchartig getrübt, am Boden der vorderen Kammer gelblichrotes fibrinöses Exsudat. Das dem rechten Auge am 30. XI. entnommene Exsudat wurde allsogleich an das Versuchspferd VI und an das Kaninchen VIII verimpft.

Dem *Versuchspferd VI* wurde die Flüssigkeit in den Bindehautsack eingeträufelt, worauf sich jedoch keine pathologischen Erscheinungen einstellten.

Tabelle 2.



Dem *Kaninchen VIII* wurde das Material in die vordere Augenkammer einverleibt. Am nächsten Tage, am 1. XII., ausgesprochene Iridocyclitis. Nun wurde dem erkrankten Auge Kammerflüssigkeit entnommen und damit die *Kaninchen X, XIV* und *XV* intraokular geimpft, worauf bei den Tieren X und XV keinerlei krankhafte Erscheinungen entstanden waren, während bei dem Kaninchen XIV bloß geringfügige Trübung der Kammerflüssigkeit ohne Fibrinflocken zu verzeichnen war.

Das dem mondblinden Pferde II am 30. XI. entnommene Material wurde zum Teil auch auf einen Serumagarnährboden übertragen, dessen Oberfläche am 4. XII. mit Bouillon abgespült wurde. Mit dieser Emulsion füllten wir am 4. XII. den einen Ductus lacrimalis des

Versuchspferdes VI, nachdem das untere Ende des Ganges unterbunden worden war, um das Entfließen der Flüssigkeit zu verhüten, doch ist es uns nicht gelungen, auf diese Weise eine Augenerkrankung hervorzurufen. Ferner verimpften wir 0,1 ccm der Flüssigkeit in die rechte vordere Augenkammer des

Versuchspferdes I, während das Tier in die linke Augenkammer 0,1 ccm sterile Bouillon erhielt. Auch dieser Versuch verlief negativ, denn es stellte sich wohl am 5. XII. am rechten Auge Lichtscheu, heftiges Tränen, Schmerzhaftigkeit, Schwellung und Rötung der Bindehaut, sowie Pupillenverengerung ein, während im linken Auge bloß Pupillenverengerung aufgetreten war, doch verschwanden

diese Erscheinungen bereits bis zum 7. XI., ohne daß es mittlerweile zur Bildung eines fibrinösen Exsudates gekommen wäre.

Der rechten vorderen Augenkammer des mondblinden Pferdes II entnahmen wir am 2. XII. neuerdings Flüssigkeit. Zu dieser Zeit waren im rechten Auge noch immer akute Erscheinungen zugegen, doch war das fibrinöse Exsudat nur noch linsengroß.

Von dieser Flüssigkeit wurde 0,1 ccm in die linke Vorkammer desselben mondblinden Pferdes II eingespritzt, ferner infizierten wir damit 2 Kaninchen (XVIII und XIX) und endlich verbrachten wir einige Tropfen der Flüssigkeit in den Bindehautsack des Versuchspferdes VI. Diese Versuche führten zu folgendem Ergebnis:

Am linken Auge des *mondblinden Pferdes II* 4 Stunden nach der Injektion Tränen, Augenlider geschwollen, Lidspalte geschlossen, Augapfel schmerzhaft, Hornhaut rauchartig getrübt, Pupille auf die Hälfte der ursprünglichen Weite verengert. Am nächsten Tage (3. XII.) Tränen und Lichtscheu abgenommen, am 4. XII. Tränen überhaupt nicht mehr vorhanden. In der Kammer kein Fibrin zugegen. Der Versuch verlief somit bei diesem Pferde erfolglos, wie denn auch im Auge des

Versuchspferdes VI keinerlei pathologische Veränderungen zu verzeichnen waren. Demgegenüber entwickelte sich im Auge des

Kaninchens XVIII fibrinöse Iridocyclitis, es gelang jedoch nicht mit Kammerflüssigkeit aus diesem Auge bei den

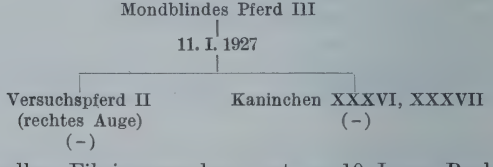
Kaninchen XX und *XXI* Iridocyclitis zu erzeugen, bloß bei dem Kaninchen XXI entstand mäßige Trübung in der Kammerflüssigkeit, doch war es nicht möglich, damit im Auge des *Kaninchens XXIV* krankhafte Veränderungen hervorzurufen.

Im Auge des *Kaninchens XIX* entstand bloß Pupillenverengerung.

III. Versuchsreihe.

Zu dieser Versuchsreihe verwendeten wir das *mondblinde Pferd III*, einen 4 Jahre alten Wallach, in dessen rechtem Auge seit dem 8. I. 1927 akute Entzündung mit doppelseitigem Nasenausfluß beobachtet wurde. Exsudat in Form

Tabelle 3.



einer linsengroßen gelben Fibrinmasse kam erst am 10. I. zur Beobachtung. Die Fibrinmenge war am 11. I. unverändert.

Am 11. I. wurde die vordere Kammer des kranken Auges punktiert. Mit dem Kammerexsudat (0,14 ccm) wurde die vordere Kammer des linken Auges des *Versuchspferdes II* sowie je ein Auge der *Kaninchen XXXVI* und *XXXVII* infiziert.

Bei sämtlichen Versuchstieren stellte sich am nächstfolgenden Tage geringgradige Pupillenverengerung ein, doch verschwand auch diese Veränderung nach 24 Stunden.

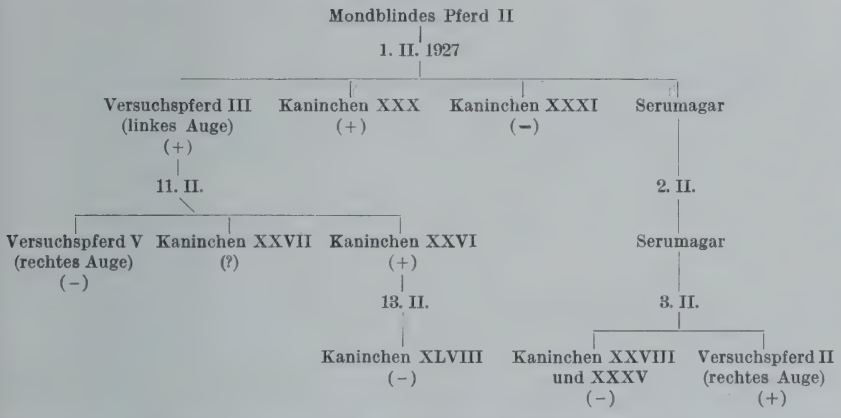
IV. Versuchsreihe.

Im linken Auge des *mondblinden Pferdes II* (siehe auch Versuchsreihe II) stellte sich am 28. I. 1927 ein Rezidiv ein, wobei in der vorderen Augenkammer

bis zum 31. I. in reichlichen Mengen Fibrin zum Vorschein kam. Am 1. II. entnahmen wir der vorderen Augenkammer Exsudat, das wir zur Infektion des Versuchspferdes III und der Kaninchen XXX und XXXI verwendeten.

Dem *Versuchspferd III* wurde in die linke vordere Augenkammer 0,1 ccm Exsudat verabfolgt. Am nächsten Tage (2. II.) Tränen und Lichtscheu, Hornhaut hauchartig getrübt, Pupille spaltenförmig. Am 3. II. außerdem am Boden der vorderen Augenkammer in 2 mm dicker Schicht gelbliches Fibrin, dessen Menge bis zum folgenden Tage noch zugenommen hat. Am 7. II. ist die Lichtscheu bereits verschwunden, die Hornhaut nur am unteren Teile getrübt, doch ist die Fibrinschicht noch immer 2 mm dick und die Pupille eng. Am 11. II. Hornhaut bereits rein, das Fibrinexsudat nur noch kleinlinsengroß; die Pupille weit, reagiert auf Licht gut, auf der Linsenkapsel mehrere kleine Pigmentflecken. Am 11. II. wurde Kammerflüssigkeit von diesem Auge in der Menge von 0,2 ccm in die vordere

Tabelle 4.



Kammer des rechten Auges des *Versuchspferdes V* übertragen, doch blieb die Impfung erfolglos. Auch bei dem mit demselben Material geimpften *Kaninchen XXVII* stellte sich nur Pupillenverengerung ein, während in dem Auge des ebenso behandelten *Kaninchens XXVI* fibrinöse Iridocyclitis zustande kam, deren Übertragung auf das Auge des *Kaninchens XLVIII* jedoch nicht mehr gelungen ist.

Im *Kaninchen XXX* entwickelte sich bereits nach 24 Stunden ausgesprochene Iridocyclitis (siehe Abb. 3), dagegen hatte die Injektion beim *Kaninchen XXXI* keinerlei Reaktion zur Folge.

Ein Teil der Kammerflüssigkeit, das am 1. II. dem mondblinden Pferde II entnommen worden war, wurde sofort auf die Oberfläche mehrerer Serumagarröhrchen gebracht, dann am nächsten Tage etwas von der Oberfläche dieser Nährböden auf ein weiteres Röhrchen übertragen, dessen Oberfläche am 3. II. mit Bouillon abgewaschen worden ist. Die so erhaltene Emulsion verimpften wir allsogleich in die vordere Kammer je eines Auges der *Kaninchen XXVIII* und *XXXV* mit negativem Ergebnis, ferner in die vordere Kammer des rechten Auges des

Versuchspferdes II. Bei diesem Tiere entwickelte sich am 4. und 5. II. Lichtscheu, Tränen, hauchartige Trübung der Hornhaut und Pupillenverengerung und am 6. II. ließ sich in der vorderen Kammer auch viel graugelbes, gallertiges Exsudat nachweisen, das beinahe die enge Pupille erreichte und mit der Regenbogenhaut verklebt war. Am 8. II. war auch die obere Hälfte der Regenbogenhaut mit

anhaftendem gelbem, fibrinösem Exsudat bedeckt. Als wir dann durch Punktion der vorderen Kammer Flüssigkeit entnehmen wollten, begann aus der Regenbogenhaut unter dem Exsudat Blut hervorzusickern, das allmählich die ganze vordere Augenkammer ausfüllte und noch am 14. II. bloß aus dem oberen Teil der Kammer verschwunden war.

V. Versuchsreihe.

Das *mondblinde Pferd IV* ist ein 7 Jahre alter Wallach; am 12. II. 1927 tränt sein rechtes Auge, dieses Auge fühlt sich weich an, die Hornhaut ist rauchartig getrübt, die Pupille schmal, in der vorderen Kammer befindet sich viel gelbes, fibrinöses Exsudat. Mit dem der vorderen Kammer am 12. II. entnommenen Exsudat wurden 3 Kaninchen (XXXIX, XL, XLI) infiziert, ferner spritzten wir davon 0,05 ccm in die vordere linke Augenkammer des Versuchspferdes IV.

Tabelle 5.

Mondblindes Pferd IV
12. II. 1927

Versuchspferd IV (linkes Auge) (−)	Kaninchen XXXIX und XLI (−)	Kaninchen XL (+) → 13. II. → Kaninchen XLII (+) → 15. II. → Kaninchen XLIII (?) → 17. II. → Kaninchen XLIV und XLV (−)

Bei diesem *Versuchspferd IV* ließ sich am 14. II. episklerale Blutgefäßerweiterung und die Verengerung der Pupille zu einer 1,5 mm engen Spalte beobachten, doch verschwanden diese Symptome bis zum 18. II. spurlos.

Desgleichen führte auch die Impfung der *Kaninchen XXXIX* und *XLI* zu einem negativen Ergebnis, dagegen entwickelte sich bei dem

Kaninchen XL eine Iridocyclitis. Mit dem Kammerexsudat vom 13. II. dieses Kaninchens ließ sich die Iridocyclitis auch auf das *Kaninchen XLII* übertragen, dagegen verursachte das dem Auge dieses Kaninchens am 15. II. entnommene Exsudat beim *Kaninchen XLIII* nur noch Pupillenverengerung und überhaupt keine Veränderungen waren zu verzeichnen in den Augen der *Kaninchen XLIV* und *XLV*, in die am 17. II. gewonnene Kammerflüssigkeit vom Kaninchen XLIII verimpft worden war.

VI. Versuchsreihe.

Mondblindes Pferd V, 3 Jahre alt, Wallach. Am 4. III. 1927 im linken Auge im Glaskörper seit langer Zeit bestehende Trübungen; im rechten Auge akuter

Tabelle 6.

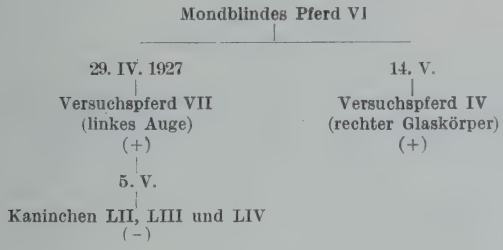
Mondblindes Pferd V
4. III. 1927
Kaninchen XLIX, L und LI
(−)

Anfall: Augapfel erweicht, in der vorderen Kammer am Boden loses, fibrinöses Exsudat, der Regenbogenhaut haften Fibrinfetzen an, Pupille verengt. Der rechten Augenkammer wurde am 4. III. Exsudat entnommen und den *Kaninchen XLIX—LI* in die vordere Augenkammer verimpft. Die Impfung hatte keinerlei Reaktion zur Folge.

VII. Versuchsreihe.

Am rechten Auge des *mondblinden Pferdes VI* hat der Eigentümer am 7. IV. 1927 Tränen beobachtet. Das Tränen verschwand wohl nach 5 Tagen, als Folgezustand dieses Anfalles konnten wir jedoch später in diesem Auge Verwachsungen feststellen. Am 23. IV. fing das linke Auge an zu tränen. Am 29. IV. war es erweicht, es tränte und das Tier vermied das Licht mit diesem Auge, dessen Hornhaut rauchartig getrübt erschien. Ferner war die Pupille verengt und am Boden der vorderen Kammer befand sich erbsengroßes fibrinöses Exsudat.

Tabelle 7.



Am 29. IV. verimpften wir vom Exsudat der linken Kammer 0,1 ccm in die linke vordere Augenkammer des

Versuchspferdes VII. Am nächsten Tage (30. IV.) war die Hornhaut rauchartig getrübt, die Pupille mäßig verengt und es hing aus ihr eine linsengroße, graue, lose Fibrinmasse in die vordere Kammer hinein. Dieses Exsudat war am 1. V. noch vorhanden, wurde jedoch bis zum 2. V. größtenteils resorbiert. Am 5. V. war das Auge bereits wieder vollkommen rein. Da entnahmen wir der vorderen Kammer etwas Flüssigkeit und verimpften es in die Augen der

Kaninchen LII—LIV, konnten jedoch damit keinerlei krankhafte Erscheinungen hervorrufen.

Dem linken Glaskörper des mondblinden Pferdes VI gelang es uns, am 14. V. etwas Flüssigkeit zu entnehmen, das dem

Versuchspferd IV am rechten Auge unter die Sclera verimpft worden ist. Bei diesem Tier stellte sich am 16. V. Tränenfluß und Lichtscheu ein, die Hornhaut wurde rauchartig trübe, die Pupille eng und in der vorderen Augenkammer bildete sich ein wenig graues, fibrinöses Exsudat. Am 17. V. war die Hornhaut bereits wieder klar, doch befand sich am Boden der Augenkammer eine linsengroße Fibrinmasse und ein ebensolches Exsudat klebte auch an der Regenbogenhaut unterhalb der Pupillenspalte.

VIII. Versuchsreihe.

Das *mondblinde Pferd VII* ist ein 9 Jahre alter Wallach. Am 7. V. 1927 Befund am linken Auge: Tränenfluß, Lichtscheu, Augapfel erweicht, Hornhaut rauchartig getrübt, Pupille ganz schmal, am Boden der vorderen Kammer linsengroße gelbe Fibrinmasse. Am 7. V. wurde 0,1 ccm der Kammerflüssigkeit dem

Versuchspferd III am rechten Auge unter die Sclera gespritzt. Tags darauf, am 8. V., mittelmäßige Lidschwellung, Augapfel gespannt, Hornhaut rauchartig

getrübt, Pupille verengt, in der vorderen Augenkammer flockiger Niederschlag. Am 9. V. Augapfel gespannt, schmerzhaft, und tritt wegen der hochgradigen Schwellung hervor, Lidspalte geöffnet, Tränenfluß mäßig. Die Hornhaut ist auffallend getrübt und die vordere Augenkammer größtenteils mit einem gelblichgrauen Exsudat ausgefüllt, wodurch die Oberfläche der Regenbogenhaut vollkommen verdeckt ist. Die Pupillenränder berühren sich. Am 11. V. Befund im großen und ganzen unverändert, doch fühlt sich der Augapfel bereits weicher an.

Tabelle 8.

Mondblindes Pferd VII
↓
7. V. 1927
↓
Versuchspferd III
(rechter Glaskörper)
(+)
↓
11. V.
↓
Versuchspferd IV
(rechter Glaskörper)
(−)

Am 17. V. ist das Auge weich, der Regenbogenhaut haftet noch immer Fibrin an und die Pupille bleibt auch nach Einträufelung von Atropin geschlossen. Am 11. V. entnahmen wir der vorderen Augenkammer Flüssigkeit und spritzten davon 0,04 ccm dem

Versuchspferd IV am rechten Auge unter die Sclera ein, doch hatte dieser Eingriff keinerlei Reaktion zur Folge.

IX. Versuchsreihe.

Das *mondblinde Pferd VIII* war ein 4 Jahre alter Wallach. Am 9. V. Befund am rechten Auge: Tränenfluß, Lichtscheu, gelbes fibrinöses Exsudat in der vorderen Augenkammer. Mit der am 9. V. punktierten Kammerflüssigkeit wurde je ein Auge des Versuchspferdes VIII und der Kaninchen LV und LVI infiziert.

Tabelle 9.

Mondblindes Pferd VIII
↓
9. V. 1927
↓
Versuchspferd VIII (rechtes Auge) (+) | Kaninchen LV und LVI (−)

Dem *Versuchspferd VIII* wurde 0,1 ccm Kammerexsudat am rechten Auge subscleral einverleibt. Am nächsten Tage, am 10. V., mäßige Lidschwellung, Augapfel gespannt und schmerzhaft, Bindehaut gerötet, Hornhaut hauchartig getrübt, Pupille spaltenartig, die Zeichnung der Regenbogenhaut verschwunden, an den Traubenkörnern mehrere kleine gelbe Punkte. Am 11. V. am Boden der vorderen Augenkammer linsengroßes gelblichgraues Exsudat. Am 13. V. das Exsudat unverändert, der Augapfel weich, die Pupille reagiert auch auf Atropin nur mäßig, der Glaskörper gelblich und trübe, der Hintergrund des Auges nicht sichtbar. Am 16. V. in der vorderen Augenkammer viel fibrinöses Exsudat, das in mehreren Strängen der Regenbogenhaut anhaftet und die Pupille überbrückt. Am 17. V. Menge des Exsudats unverändert, Tränenfluß und Lichtscheu jedoch bereits im Abnehmen begriffen.

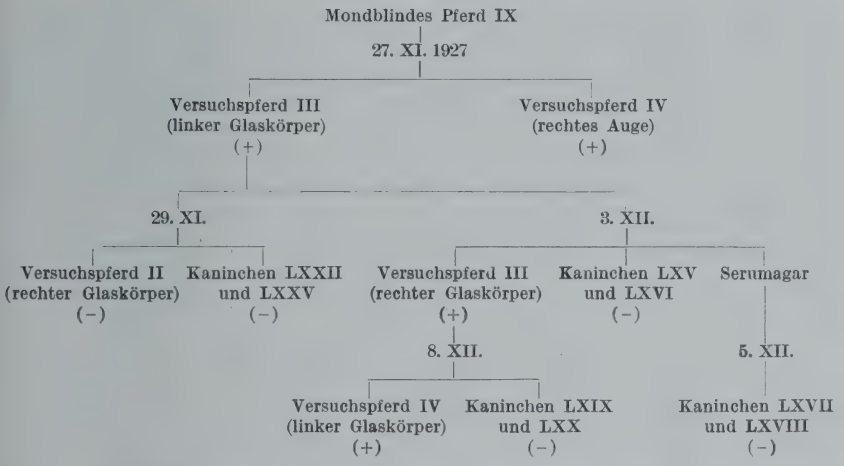
In den Augen der *Kaninchen LV* und *LVI* traten keine Veränderungen auf.

X. Versuchsreihe.

Im linken Auge des *mondblinden Pferdes IX* sind bereits des öfteren Anfälle der Mondblindheit beobachtet worden. Am 20. XI. 1927 setzte ein neuerlicher Anfall ein, worauf am 27. XI. in der vorderen Augenkammer bereits viel, derart rötlich gefärbtes fibrinöses Exsudat vorhanden war, daß es durch die Hornhaut den Eindruck eines zusammenhängenden Blutkoagulums machte. Am 27. XI. entnahmen wir der vorderen Kammer Exsudat und verimpften es in je ein Auge der Versuchspferde III und IV.

In die vordere Augenkammer des rechten Auges des *Versuchspferdes IV* verbrachten wir 0,1 ccm des Exsudates. Am nächsten Tage, am 28. XI., Tränen, Lichtscheu, diffuse, rauchähnliche Trübung der Hornhaut, Pupille eng, am Boden der vorderen Kammer linsengroßer, gelblichroter Fibrinklumpen vorhanden, dessen Menge sich bis zum 29. XI. verdoppelt. Am 29. XI. der untere Teil der Hornhaut trübe.

Tabelle 10.



Dem *Versuchspferd III* wurde 0,1 ccm Exsudat am linken Auge subscleral verabfolgt. Am nächsten Tage, am 28. XI., Lichtscheu, Tränenfluß, diffuse rauchartige Trübung der Hornhaut, Pupillenverengerung. Am 29. XI. Hornhaut reiner, am Boden der vorderen Augenkammer jedoch grauer Fibrinniederschlag von der Größe einer großen Linse, der jedoch bis zum 7. XII. der Resorption anheimfiel. Am 29. XI. punktierten wir die Augenkammer und verimpften die erhaltene Exsudatmenge in je ein Auge des Versuchspferdes II und der Kaninchen LXXII und LXXV. Dem *Versuchspferd II* verbrachten wir unter die Sclera des rechten Auges 0,05 ccm Material, worauf sich bloß eine am nächsten Tage bereits wieder verschwundene Pupillenverengerung einstellte. Desgleichen negativ verlief auch die Infektion der Augen der *Kaninchen LXXII* und *LXXV*.

Der vorderen Augenkammer des Versuchspferdes III wurde am 3. XII. erneut Flüssigkeit entnommen, womit das eigene rechte Auge des Versuchspferdes III (0,05 ccm Material subscleral), ferner je ein Auge der Kaninchen LXV und LXVI infiziert und endlich die Oberfläche von Serumagarnährböden beschickt wurde. Die Oberfläche der Nährböden wurde dann am 5. XII. mit steriler Bouillon abgeschwemmt und die so erhaltene Emulsion in je ein Auge der Kaninchen LXVII und LXVIII gespritzt.

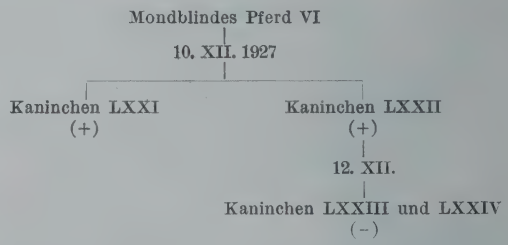
Am rechten Auge des *Versuchspferdes III* stellte sich hierauf am 4. XII. Tränenfluß ein mit rauchartiger Trübung der Hornhaut und Pupillenverengerung und am 5. XII. entstand am Boden der vorderen Kammer gelber fibrinöser Niederschlag; auch die Regenbogenhaut war von einer fibrinösen Auflagerung bedeckt. Am 8. XII. verimpften wir Kammerexsudat von diesem Auge in je ein Auge des Versuchspferdes IV und der Kaninchen LXIX und LXX. Dem *Versuchspferd IV* verbrachten wir 0,2 ccm Exsudat am linken Auge unter die Sclera, worauf am nächsten Tage, am 9. XII., Tränenfluß und Pupillenverengerung und am 10. XII. am Boden der vorderen Augenkammer gelbes, gallertiges Exsudat entstand, dessen Menge die Mitte der Pupille erreichte. In den Augen der *Kaninchen LXIX* und *LXX* stellten sich keine Veränderungen ein.

In den Augen der am 3. XII. geimpften *Kaninchen LXV* und *LXVI* entstand keine Iridocyclitis und desgleichen hatte auch die am 5. XII. erfolgte Injektion der Serumagaremulsion in die Augen der *Kaninchen LXVII* und *LXVIII* keine Entzündung zur Folge.

XI. Versuchsreihe.

Es handelte sich hier wieder um das *mondblinde Pferd VI* (siehe Versuchsreihe VII). Das Tier hat seit der Beendigung der Versuchsreihe VII, Mitte September 1927, neuerlich einen akuten Anfall durchgemacht. Der neueste Anfall begann am 8. XII. 1927. Nachdem sich dann am 9. Dezember reichlich Fibrin in der rechten vorderen Augenkammer angesammelt hatte, entnahmen wir am 10. XII. dem rechten Auge Kammerexsudat (siehe weiter unten). Am 12. XII. fing auch das linke Auge an zu tränen, doch kam es in diesem Auge zu keinen weiteren Veränderungen.

Tabelle 11.



Mit dem am 10. XII. erhaltenen Kammerexsudat wurde je ein Auge der *Kaninchen LXI* und *LXII* infiziert. Bei beiden Tieren stellte sich fibrinöse Iridocyclitis ein. Vom Kaninchen LXII übertrugen wir am 12. XII. Kammerflüssigkeit in je ein Auge der *Kaninchen LXXIII* und *LXXIV*, doch führte dieser Versuch zu einem negativen Ergebnis.

V. Besprechung der Versuchsergebnisse.

Während der akuten Anfälle von Mondblindheit enthält sowohl die Flüssigkeit der vorderen Augenkammer als auch der Glaskörper irgendeinen Stoff, der durch die Hornhaut oder die Sclera in gesunde Augen von Pferden verbracht, fibrinöse Iritis hervorzurufen vermag. Zwar gelingt es in solchen Fällen wegen der Pupillenverengerung nicht festzustellen, ob auch das Corpus ciliare und die übrigen Teile des Augapfels miterkranken, doch blieben nach dem Abklingen des Anfalls in

keinem Falle Trübungen im Glaskörper zurück, auch Katarakte bildeten sich nicht und die Verklebungen zwischen Regenbogenhaut und Linse, die wir während des Anfalls feststellten, lösten sich nach einigen Wochen. Eine Ausnahme hiervon beobachteten wir nur einmal (im linken und rechten Auge des Versuchspferdes II in der Versuchsreihe I), hier sind jedoch die endgültigen Verwachsungen im Bereiche der Verletzungen der Linsenkapsel zustande gekommen. Auch Rezidive stellten sich niemals ein, obgleich die Versuchstiere über 1 Jahr lang unter ständiger Beobachtung gestanden haben und während dieser Zeit oft großen Anstrengungen ausgesetzt waren. Demgegenüber sind bei 2 auf natürlichem Wege erkrankten Tieren (den mondblinden Pferden II und IV), die wir längere Zeit hindurch zu beobachten Gelegenheit hatten, während dieser Zeit unter sonst gleichen Verhältnissen mehrere spontane Rezidive entstanden.

Die künstlich hervorgerufene Krankheit stimmte daher in den klinischen Symptomen mit dem akuten Anfall der Mondblindheit mehr oder weniger überein, dagegen unterschied sie sich von ihr *in ihrem Verlauf* wesentlich.

Insgesamt wurden 76 Infektionsversuche vorgenommen. In 2 Fällen wurde auf natürlichem Wege erkranktem Auge entnommenes Exsudat in den Bindehautsack gesunder Pferde übertragen, in einem Falle wurde Krankheitsmaterial unter die Bindehaut verimpft, in einem weiteren Falle die Bouillonemulsion eines mit Exsudat beschickten Serumagarnährbodens in den abgebundenen Ductus nasolacrimalis verbracht und in einem Falle Vorkammerexsudat in die Carotis eines gesunden Pferdes injiziert, in keinem Falle haben sich jedoch krankhafte Veränderungen in den Augen eingestellt. In den übrigen 71 Fällen verbrachten wir das Krankheitsmaterial in gesunde Augen von Pferden und Kaninchen.

Das Ergebnis dieser 71 Infektionsversuche ist in den 11 Tabellen übersichtlich zusammengestellt. Es läßt sich über die Versuche zusammenfassend folgendes berichten.

Krankheitsmaterial *aus der vorderen Augenkammer auf natürlichem Wege erkrankter Pferde* wurde teils *in die Augen anderer gesunder Pferde*, teils in das andere gesunde Auge desselben Pferdes in 11 Fällen übertragen, und zwar in 7 Fällen durch die Hornhaut und in 4 Fällen durch die Sclera. Das durch die Hornhaut eingespritzte Material verursachte in 4 von 7 Fällen fibrinöse Iritis (Versuchsreihen I, IV, VII und X), während es in den übrigen Fällen höchstens vorübergehende Reaktionen auslöste ohne die Ausscheidung von Fibrin (Versuchsreihen II, III und V). Dagegen rief die Einverleibung des Materials durch die Sclera in allen 4 Fällen (Versuchsreihen VII, VIII, IX und X) fibrinöse Entzündung hervor.

Desgleichen wurden mit *Krankheitsmaterial aus auf natürlichem Wege erkrankten Pferdeaugen* in 16 Fällen *Kaninchen* geimpft, und zwar erfolgte die Übertragung stets durch die Hornhaut in die vordere Augenkammer; hierbei beobachteten wir in 7 Fällen die Entstehung von fibrinösem Exsudat (1mal in den Versuchsreihen I und V, 2mal in den Versuchsreihen IV und XI), während in den übrigen 9 Fällen (1mal in der Versuchsreihe IV und je 2mal in den Versuchsreihen III, V, VI und IX) bloß vorübergehende Reaktion, allenfalls auch alsbald wieder verschwindende Trübung der Kammerflüssigkeit zu verzeichnen war.

Aus künstlich krankgemachten Pferdeaugen übertrugen wir Krankheitsmaterial *in gesunde Pferdeaugen* in 5 Fällen, hierbei verwendeten wir in einem Falle Material aus dem Glaskörper (Versuchsreihe VII), in den übrigen Fällen aus der vorderen Augenkammer. Die Übertragung erfolgte in einem Falle durch die Hornhaut in die vordere Augenkammer (Versuchsreihe IV) mit negativem Resultate und in 4 Fällen verabfolgten wir das Material unter der Sclera. Von diesen letzteren 4 Fällen war das Ergebnis 2mal positiv (Versuchsreihe X) und 2mal negativ (Versuchsreihen VIII und X).

Aus künstlich krankgemachten Augen von Pferden erhaltenes Krankheitsmaterial verbrachten wir in 10 Fällen in die vordere Augenkammer von *Kaninchen*, doch hatte die Injektion nur in einem Falle (Versuchsreihe IV) ein positives Ergebnis zur Folge, während in den übrigen 9 Fällen (1mal in der Versuchsreihe IV, 2mal in der Versuchsreihe VII und 6mal in der Versuchsreihe X) die Injektion keinerlei krankhafte Erscheinungen bedingt hat.

Aus künstlich krankgemachten Augen von Kaninchen wurde Krankheitsmaterial in 21 Fällen in Augen von *Kaninchen* gespritzt (hierunter befanden sich Versuche, wo der Infektionsversuch mit Material erfolgt war, das bereits mehrfalls durch Kaninchenaugen hindurchgeleitet worden war). In diesen Versuchen erhielten wir nur 4mal (und zwar 3mal in der Versuchsreihe I und 1mal in der Versuchsreihe V) fibrinöse Regenbogenhautentzündung, während in den übrigen Fällen (in 4 Fällen in der Versuchsreihe I, in 7 Fällen in der Versuchsreihe II, in einem Falle in der Versuchsreihe V und in 2 Fällen in der Versuchsreihe XI) das Ergebnis negativ ausgefallen ist.

Aus dem künstlich krankgemachten Auge eines Kaninchens versuchten wir nur 1mal (Versuchsreihe I) die Krankheit in das Auge eines *Pferdes* zurückzuübertragen, doch ist der Versuch mißlungen.

Von *Serumagarnährböden*, die mit Krankheitsmaterial beschickt waren, stellten wir mehrere Male Bouillonaufschwemmungen her und verwendeten das Material in 3 Fällen zur Infektion von Pferden und in 4 Fällen zu einer solchen von Kaninchen. Von den 3 Fällen, wo die Aufschwemmung Pferden in die vordere Augenkammer gespritzt worden

war, entstand in 2 Versuchen (Versuchsreihen I und IV) fibrinöse Iritis, während in einem Falle (Versuchsreihe II) der Versuch vergeblich war. In den Fällen endlich, wo Aufschwemmung Kaninchen in die vordere Augenkammer verabfolgt worden ist (je 2 Fälle der Versuchsreihen IV und V), entstanden keinerlei krankhafte Veränderungen.

Die Kammerflüssigkeit, die zur Infektion von Versuchstieren verwendet worden ist, war bald nur wenig opalescierend, bald gelblich oder rötlich und trübe, in einem Falle enthielt sie auch viel rote Blutkörperchen und es kam zur Ausscheidung von Fibringerinnseln auf die Wand der Impfspritze.

Wir machten die Beobachtung, daß die Übertragung insbesondere dann erfolglos blieb, wenn der Augapfel trotz dem Bestehen akuter entzündlicher Erscheinungen bereits erweicht war, somit im Lösungsstadium des akuten Anfalls. Wir beobachteten ferner, daß bei Übertragungen durch die Hornhaut in die vordere Augenkammer akute Erscheinungen in der Hornhaut und in der Bindehaut sehr rasch, bereits innerhalb einiger Stunden zur Entwicklung gelangten und auch eine Lidschwellung gewöhnlich alsbald in Erscheinung trat, ferner auch das fibrinöse Exsudat in der Augenkammer bereits nach 24 Stunden oder nicht viel später zum Vorschein kam, wobei bemerkt werden muß, daß das in kleiner Menge vorhandene Fibrin lose, meist gallertig erschien, der Regenbogenhaut überhaupt nicht oder nur in geringem Grade anhaftete und verhältnismäßig rasch zur Resorption gelangte.

Demgegenüber zeigte sich die Wirkung nach der Übertragung des Krankheitsmaterials unter die Sclera später, doch war sie bedeutend auffallender, so daß das Krankheitsbild einem natürlichen Anfall zum Verwechseln ähnlich sah. Die Schwellung der Bindehäute und der Augenlider war in den ersten 2 Tagen unerheblich und auch Kammerexsudat erschien meist erst nach 48 Stunden, dann war es aber dicht und massig; die Menge des Exsudats nahm auch später, nach mehreren Tagen noch, zu und haftete der Regenbogenhaut und der Linsenoberfläche fest und dauernd an und fiel der Resorption nur sehr langsam anheim. Die stärkere Wirksamkeit der Impfung unter die Sclera ergibt sich auch daraus, daß auf diese Weise in sämtlichen 4 Fällen fibrinöse Erscheinungen erzeugt werden konnten, während bei der Übertragung von Krankheitsmaterial aus mondblinden Pferden in die vordere Augenkammer gesunder Pferde von 7 nur in 4 Fällen Kammerexsudat entstanden ist und in den restlichen 3 Fällen bloß vorübergehend Tränenfluß, Bindehaut- und Lidschwellung, ferner Pupillenverengerung zu verzeichnen waren.

Die Wirksamkeit der Kammerflüssigkeit künstlich krankgemachter Augen war bedeutend schwächer, denn bei der Übertragung solchen Materials erhielten wir viel weniger positive Ergebnisse, in einem Falle

gelang es jedoch auch bei Pferden die Krankheit nacheinander in 3 Augen hervorzurufen (Versuchsreihe X), doch nur mit stetig anwachsenden Dosen bei der Einverleibung unter die Sclera. Bei Kaninchen gelang die Übertragung serienweise in 2 Fällen (Versuchsreihe I und V), desgleichen vermochten wir die Krankheit in einem Falle von einem künstlich krankgemachten Pferdeauge auf das Auge eines Kaninchens (Versuchsreihe IV) zu übertragen, und auch unter Dazwischenschalten von Nährböden war es möglich, die Krankheit bei Pferden hervorzurufen.

Im Anschluß an die Injektionen machten sich weder immunitätsähnliche Erscheinungen, noch Überempfindlichkeit bemerkbar. Diesbezüglich hatten wir reichlich Gelegenheit Beobachtungen anzustellen, da wir in dieselben Augen von Versuchspferden wiederholt Material aus kranken Pferdeaugen verbrachten. Weder hinsichtlich der Schnelligkeit der Krankheitsentwicklung, noch im Charakter, in der Intensität oder der Dauer der entzündlichen Erscheinungen ließen sich Unterschiede zwischen der erstmaligen und den später erfolgten Injektionen feststellen.

Künstliche Einverleibung von Kammerexsudat vermochte auch spontane Rezidive nicht zu verhindern. Dies beobachteten wir bei dem an beiden Augen mondblinden Pferd I, aus dessen rechtem Auge Exsudat im Lösungsstadium des akuten Anfalles am 2. XII. 1926 in das eigene linke Auge übertragen worden war, wo eine bloß vorübergehende Reaktion ohne Fibrinansammlung zustande gekommen ist. In diesem Auge trat dann später, am 28. I. 1927, ein spontanes Rezidiv mit massenhafter Fibrinausscheidung auf.

Der Umstand, daß bei Kaninchen, nach der Übertragung von Kammerexsudat aus kranken Pferdeaugen in die vordere Augenkammer, in einem Teil der Fälle ähnliche Erscheinungen der Iridocyclitis entstanden, wie in den Pferdeversuchen, zwingt uns zu der Annahme, daß für dasjenige wirksame Prinzip, das in den Augen der künstlich infizierten Pferde die Entzündungserscheinungen verursachte, auch Kaninchen empfänglich sind; es läßt sich jedoch nicht feststellen, ob dieser entzündungserregende Stoff für die eine dieser Tierarten wirksamer wäre als für die andere, denn die Versuche führten, soweit solche an Pferden und Kaninchen parallel angestellt werden konnten, zu keinem eindeutigen Ergebnis. Bei Kaninchen ist es uns nämlich in den Versuchsreihen I, II, IV, V und XI gelungen, fibrinöse Entzündungserscheinungen hervorzurufen, darunter zweimal (Versuchsreihen II und V) selbst in Fällen, wo bei den geimpften Pferden keine pathologischen Veränderungen zu verzeichnen waren. Demgegenüber erkrankten wieder in der Versuchsreihe X die Pferde, während von den infizierten Kaninchen keines krankhafte Veränderungen gezeigt hat.

Es ist uns des öfteren nicht gelungen, die Krankheit von Kaninchen auf Kaninchen zu übertragen und selbst in den Fällen, in denen uns dies geglückt war, kam die Krankheit in stetig weniger ausgeprägter Form zum Vorschein, so daß bei der serienweise erfolgten Weiterimpfung nach der viermaligen Übertragung überhaupt keine krankhaften Erscheinungen mehr zur Entwicklung gelangten. Es ließ sich ferner feststellen, daß aus dem Kaninchenauge das wirksame Prinzip rasch verschwindet, da die Weiterübertragung nur bis zum 2. Tage nach der Infektion gelingt, während die Kammerflüssigkeit des mondblinden Pferdes der Versuchsreihe VII noch 6 Tage nach dem Beginn des Anfalles und dann selbst nach weiteren 15 Tagen noch eine pathogene Wirkung zu entfalten vermochte. Ferner war das Kammerexsudat des mondblinden Pferdes IX (Versuchsreihe X) 7 Tage nach dem Beginn des Anfalles noch pathogen und auch mit der Kammerflüssigkeit des damit infizierten Versuchspferdes III ließ sich die Krankheit noch 5 Tage nach der Infektion übertragen.

Die mitgeteilten Versuchsergebnisse gestatten auch, gewisse Schlüsse über die Haltbarkeit des wirksamen Prinzips zu ziehen. In den Versuchsreihen I und IV wurde nämlich Pferden Material von der Oberfläche von Serumagarnährböden intraokular einverleibt, die mit Kammerflüssigkeit aus kranken Augen beschickt waren. Die Nährböden wurden in der Versuchsreihe IV 2 Tage lang und in der Versuchsreihe I 15 Tage lang bei 37° bebrütet. Da kein Grund zu der Voraussetzung vorliegt, daß während dieser Zeit auf der Oberfläche der Nährböden irgendein lebendes Virus sich vermehrt hätte, so muß angenommen werden, daß das wirksame Prinzip während dieser 2 bzw. 15 Tage erhalten geblieben ist, da es uns doch mit Aufschwemmungen von Material von der Oberfläche der Nährböden ebenso gelungen ist, der Mondblindheit ähnliche Erscheinungen im Versuchspferde II zu erzeugen wie in den Versuchen, wo wir Kammerflüssigkeit von kranken Tieren unmittelbar in Augen von gesunden Pferden übertragen hatten. Das negative Ergebnis in der Versuchsreihe X bei den Kaninchen LXVII und LXVIII entbehrt jeder Beweiskraft, da das auf den Nährboden übertragene Exsudat auch im frischen Zustande nicht vermocht hatte, die Kaninchen LXV und LXVI krank zu machen.

Zusammenfassung.

Aus dem Ergebnis der mitgeteilten Versuche lassen sich folgende Schlußsätze feststellen:

1. Im Exsudat der vorderen Augenkammer von mondblinden Pferden lassen sich keine Bakterien nachweisen. Das Ergebnis unserer Untersuchungen steht somit im Gegensatz zu der Ansicht jener Autoren, die

behaupten, in der Kammerflüssigkeit mondblinder Pferde seien Bakterien zugegen, denen in der Ätiologie der Krankheit eine Rolle zukommt.

2. Durch Injektion von Exsudat der vorderen Augenkammer mondblinder Pferde in die Augen gesunder Pferde und Kaninchen läßt sich in einem Teile der Fälle, namentlich wenn das Kammerexsudat am Beginn des akuten Anfalls entnommen wird, des öfteren aber auch noch nach 8—15 Tagen, ein der natürlichen Krankheit manchmal zum Verwechseln ähnliches Krankheitsbild erzeugen und diese künstliche Krankheit kann durch Überimpfung von Kammerexsudat oft auch weiter übertragen werden; die künstlich erzeugte Krankheit unterscheidet sich jedoch in ihrem Verlauf wesentlich von der unter natürlichen Verhältnissen entstehenden Mondblindheit. Es ist uns somit durch die Übertragung von Exsudat der vorderen Augenkammer nicht gelungen, die Mondblindheit in ihrer typischen Erscheinungsform künstlich zu erzeugen.

3. Über die Natur jenes wirksamen Prinzips, wodurch bei künstlichen Übertragungen die Augenentzündung hervorgerufen wird, läßt sich vorderhand nichts Bestimmtes aussagen, soviel darf jedoch bereits auf Grund der vorliegenden Versuchsergebnisse behauptet werden, daß es kein vermehrungsfähiger Infektionsstoff ist, da bei der Weiterimpfung von Kammerexsudat von Tier auf Tier die Intensität der Augenentzündung stetig abgenommen hat.

Hiernach läßt sich aus den Ergebnissen unserer Versuche der Schluß ableiten, daß nach unseren Erfahrungen — im Gegensatz zu der heutzutage ganz allgemein angenommenen Ansicht — keinerlei Beweise für die Annahme vorliegen, wonach der Erreger der Mondblindheit ein in der vorderen Augenkammer nachweisbarer vermehrungsfähiger Infektionsstoff (Bacterium oder filtrierbares Virus) sei.

Schrifttum.

Avery, J. amer. vet. med. Assoc. **51**, 78 (1917).— *Bayer*, Augenheilk. 2. Aufl. **1906**. — *Bonazzi* und *Merillat*, Vet. Med. **17**, 213, 256 u. 258 (1922) (zit. nach *Rosenow*). — *Clin*, Bull. Vét. **1900** (zit. nach *Bayer*). — *Dalling*, Vet. J. **75**, 16 (1919). — *Dor*, J. Méd. vét. **51**, 569 (1900). — *Jorgensen*, J. amer. vet. med. Assoc. **63**, 204 (1923). — *Keber*, Wien. tierärztl. Mschr. **3**, 349 (1916). — *Knowles*, J. comp. Path. a. Ther. **32**, 192 (1919). — *Koch*, Z. Vet.kde **1892** (zit. nach *Bayer*). — *Rosenow*, J. amer. vet. med. Assoc. **71**, 378 (1927) und **72**, 419 (1928). — *Schütz* und *Schwarznecker*, zit. nach *Bayer*. — *Trinchera*, Clin. vet. **1890** (zit. nach *Bayer*). — *Tschoubarrowsky*, Progrès vét. (zit. nach *Bayer*). — *Vigezzi*, Giorn. Anat. **1890**, 141 (zit. nach *Bayer*).

(Aus dem Institut für Pharmakologie und Ophthalmologie und der Klinik für kleine Haustiere. Reichsuniversität Utrecht. — Direktor: Prof. Dr. *H. Jakob.*)

Über einige beim Hunde vorkommende Hornhauterkrankungen.

IV. Mitteilung.

Keratitis parenchymatosa des Hundes.

Von

Dr. **H. Veenendaal,**

Konservator.

Mit 6 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 1. Oktober 1928.*)

Bei unseren Haustieren sind die parenchymatösen Hornhautabweichungen histopathologisch weniger genau studiert. Die im Schrifttum vorliegenden Beschreibungen gehen weit auseinander, vor allem weil sie verschiedene Tierarten und Ursachen betreffen. Ferner wird bei der Beschreibung der histologischen Bilder nur allzu häufig nach dem einschlägigen medizinischen Schrifttum gegriffen und ein nicht immer zutreffender Vergleichsschluß getroffen.

Die pathologische Anatomie der parenchymatösen Keratitis, besonders beim Hund ist zuerst durch *Uebele*[1] beschrieben worden.

Erst viele Jahre danach hat auch *Heusser*[2] die Hornhauterkrankungen, speziell beim Hunde, einem näheren Studium unterworfen. Hierbei stellte sich heraus, daß die Keratitis bei diesem Tiere sich in ihrem Wesen und Verlauf stark von derjenigen des Menschen unterschied. Die akute Keratitis parenchymatosa stimmt am meisten mit den Hornhauterkrankungen bei gewissen Infektionskrankheiten, z. B. bei der Influenza, der Grippe, dem Scharlach des Menschen überein (*Terrien*[3], *Poulard*[4], *Kako*[5], *Claussen*[6]). Beim Menschen scheint die akute parenchymatöse Hornhauterkrankung im Verlauf von Infektionskrankheiten bei weitem nicht so häufig als beim Hunde aufzutreten.

Meine eigene Untersuchung betrifft ein klinisches, pathologisches und histologisches Studium der akuten Keratitis parenchymatosa beim Hunde, hauptsächlich im Verlauf der Staupe.

Alle Autoren stimmen darin überein, daß die Keratitis parenchymatosa beim Hund am häufigsten im Verlauf der Staupe auftritt. Mitunter steht aber dieses Hornhautleiden in keinem Zusammenhange mit dieser Krankheit. Dann werden allgemeine Stoffwechselstörungen, Intoxikationen und auch traumatische Einflüsse für die Krankheitsursache gehalten.

Uebele[1] versteht unter der parenchymatösen Keratitis des Hundes, wozu er auch noch die ulcerativen Prozesse rechnet, eine klinisch wahrnehmbare Veränderung des Hornhautparenchyms, welche symptomatisch infolge einer Erkrankung des vorderen Teiles der Uvea (hauptsächlich des Corpus ciliare) entsteht. Er sagt, daß diese Krankheit nicht mit der primären Keratitis parenchymatosa des Menschen identisch, sondern beim Hunde die Folge einer Schädigung der Blutgefäße im Ciliargebiet ist, und u. a. bei der Staupe durch die Wirkung der im Blut zirkulierenden Toxine verursacht wird. Aus denselben Gründen dürften auch die Erkrankungen des Hornhautparenchyms bei schweren Infektions- und Intoxikationskrankheiten auftreten.

Er unterscheidet eine akute und chronische Keratitis parenchymatosa. Erstere Krankheitsform, die er beinahe ausschließlich bei der Hundestaupe und in der Regel beiderseitig beobachtete, soll in den ersten Tagen nach dem Krankheitsausbruch, hauptsächlich in denjenigen Fällen, welche mit hohem Fieber, katarrhalischen Affektionen der oberen Luftwege, heftigen Magendarmerscheinungen und mit starker Depression einhergehen, auftreten. Am Auge besteht ihm zufolge eine vom Rande aus nach der Mitte zu sich ausbreitende blaugraue Trübung der Cornea, wobei die Hornhautoberfläche oft noch glatt und glänzend erscheint. Anfänglich sind die Conjunctivae stark angegriffen. Es soll eine deutliche Hyperämie und Exsudation — als Folge des Fiebers und der Zirkulationsstörungen im Ciliargebiet — zu einem Zeitpunkte bemerkbar sein, zu welchem am Auge klinisch noch keine Veränderungen bestehen. Die Erkrankung der Conjunctiva und Cornea soll die gleiche Ursache haben. Weitere Symptome waren: Schwellung der Augenlider, starke Injektion der Ciliargefäße, Epiphora und meist auch Fieber. Zusammen mit dem Fieber soll die Hornhauterkrankung mitunter das einzige Symptom für die Hundestaupe sein. *Uebele* gibt an, daß eine diffuse Trübung sich meist in 8—14 Tagen, aber auch schon innerhalb 3—5 Tagen entwickeln kann. Bei einer geringgradigen Trübung stellte sich bald Aufhellung ein. In einzelnen Fällen beobachtete er plötzlich eine gleichmäßige, milch- oder mattglasähnliche Trübung der ganzen Cornea; ihre Oberfläche erschien meist glatt und glänzend, ausnahmsweise glanzloser.

Er beobachtete dabei beinahe ausnahmslos einen Hof meridional verlaufender, etwas verästelter Blutgefäße im Parenchym. Die Erkrankung der Uvea stand häufig im Vordergrund. Das Epithel des Hornhautrandes war pigmentiert. Mikroskopisch fand er neben Gefäßveränderungen an den pericorneal gelegenen scleralen und episcleralen Blutgefäßen und einer zelligen Infiltration in ihrer Umgebung (Perivasculitis) regelmäßig eine Entzündung des Corpus ciliare und des vorderen Bulbusabschnittes. In allen Fällen stimmte die klinisch beobachtete Trübung mit der Vermehrung der zelligen Elemente in der Substantia propria überein. In den akuten Fällen waren besonders die oberflächlichen und tiefen Schichten des Hornhautrandes mit Leukocyten infiltriert. Das Endothel erschien regelmäßig mit einer mehr oder weniger starken Exsudatmasse bedeckt, in welcher häufig noch normale Lymphzellen, beinahe immer Pigmentkörner angetroffen wurden. Regelmäßig war die Sclera in der Nähe der Hornhaut, das Corpus ciliare und das Ligamentum pectinatum stark ergriffen. Die entzündlichen und degenerativen Veränderungen an der Cornea waren dagegen nur in einem geringen Grade ausgebildet.

In den chronischen Fällen bestand eine weniger diffuse Hornhauttrübung, meist war sie mehr lokalisiert. Sie soll sich beim Hunde aus der akuten Form entwickeln und weit häufiger vorkommen, als sich auf Grund der vorliegenden Mitteilungen vermuten läßt.

Bei vielen älteren Hunden will *Uebele* die Erscheinungen der chronischen Keratitis parenchymatosa beobachtet haben. Sie war stets von einer chronischen

Entzündung der Conjunctivae und einem serös-schleimigen Augenausfluß begleitet. In allen diesen chronischen Fällen soll sich die Conjunctiva auf Kosten der Cornea ausgebreitet haben. Nach *Übele* besteht die bei allen chronischen Fällen mehr oder weniger vorhandene Veränderung in einer Zunahme der Conjunctiva bulbi auf Kosten der Cornea, so zwar, daß an einer oder mehreren Stellen des Limbus — am häufigsten oben und außen — die Conjunctiva sclerae sich über die Cornea schiebt, so daß der Cornea ein Segment oft von der Höhe der stark retrahierten Iris fehlt.

Uebele hat niemals eine vollkommene Heilung beobachtet, wohl aber Rezidive, bleibende Trübungen und Pigmentierungen. Häufig traten ulcerative Prozesse mit wenig Neigung zur Heilung auf. Das Hornhautepithel soll aus dem pigmenthaltigen Epithel des Limbus das Pigment erhalten. Auch sah er pigmenthaltige Blutgefäße sich bis in die Epithelschicht erstrecken und beschreibt einen Fall, wobei von allen Seiten dichotomisch verzweigte Blutgefäße nach der Mitte der Corneaoberfläche verlaufen. Er bezweifelt, ob Hornhautpigmentierungen als Folge von Blutungen lange bestehen können.

Erdmann[7], der bei Hunden mit Äthylenchlorid eine Keratitis parenchymatosa erzeugen konnte, meint gleichfalls, daß das gegebenenfalls im Hornhautepithel angetroffene Pigment aus dem Limbus corneae hierher gelangt.

Das Endothelium war bei den chronischen Formen mit fibrinösem Exsudat bedeckt. In der Propria fand er hauptsächlich eine Vermehrung der Hornhautzellen. Er vermutete, daß das in der Substantia propria beobachtete Pigment vom Corpus ciliare abstamme, da die Pigmentkörner hier dieselbe Form wie in dem letztgenannten Teil der Uvea aufwiesen.

Meiner Meinung ist die Auffassung von *Uebele* nicht richtig, wenn er alle von ihm beobachteten Fälle parenchymatöser Hornhautabweichungen als Keratitis parenchymatosa chronica bezeichnet.

Auf Grund der eigenen Untersuchungen und des vorliegenden Schrifttums glaube ich zu der Behauptung berechtigt zu sein, daß diese Bilder eher eine chronische Erkrankung des Epithels und der oberflächlichen Hornhautschichten vermuten lassen, die die meisten Autoren mit Keratitis parenchymatosa superficialis, auch wohl mit Keratitis pannosa et pigmentosa bezeichnet haben.

Die parenchymatösen Erkrankungen, bei denen gleichzeitig ulcerative Prozesse auftreten, will ich lieber nicht zu den eigentlichen parenchymatösen Keratitiden rechnen, wie dies *Uebele* tatsächlich getan hat. Bei jeder ulcerativen Entzündung der Cornea wird doch nicht allein die Propria corneae, sondern es werden auch die vorderen Bulbusteile mehr oder weniger in den Prozeß einbezogen.

Noch in anderer Hinsicht stimme ich nicht mit *Uebele*[1] überein, wenn er sagt, daß er gerade bei den schweren Fällen von Hundestaupe die akute Keratitis parenchymatosa gesehen hat. Damit stehen meine eigenen Erfahrungen im Widerspruch. Später bemerkt er allerdings, daß der Grad der Hornhautentzündung nicht immer mit der Heftigkeit des Allgemeinleidens im Einklang steht, da nicht selten in leichten Fällen eine intensive Keratitis und bei der Besserung des Allgemeinbefindens eine Verschlechterung des cornealen Prozesses vorliegen kann.

Weiter beobachtete er bei einer Anzahl Hunde, welche kachektisch geworden waren, keine, bei leichtkranken Tieren gerade diese Hornhautentzündung. Er weist nachdrücklich darauf hin, daß sich hieraus nicht etwa ergibt, daß sie in keiner Beziehung zu der Staupe stehe.

Auch die folgende Abweichung, die *Uebele*[1] wiederholt beobachtete und die ich selbst niemals gesehen habe, sei noch erwähnt. Er schreibt, daß infolge Verfalls und Auflösung des Parenchyms die Keratitis parenchymatosa des Hundes häufig mit der Bildung einer perizentral gelegenen runden kraterförmigen Einsenkung der Hornhautoberfläche (sog. Dellenbildung) einhergeht. Die vordere und hintere Basalmembran soll dabei intakt bleiben und es soll nur selten ein Geschwür oder Hypopyon auftreten. Dagegen soll infolge Dünnerwerdens der Cornea und durch die Erhöhung des intraoculären Druckes hier eine keratokonusartige Ausstülpung der Hornhaut entstehen können. Bei der Dellenbildung nimmt die Trübung vom Rande aus nach der Mitte zu ab und bildet sich an der Stelle der Delle ein rundes Leukom mit einer starken Vaskularisierung. Wie gesagt, selber habe ich derartiges nicht beobachten können. Auch *Heusser*[2] erwähnt nicht die Dellenbildungen. Derartige Beschreibungen werden nur zu häufig von anderen Autoren übernommen, ohne daß sie auf eigener Beobachtung beruhen.

Heusser[2] kommt gleichfalls zu dem Schlusse, daß beim Hunde in der Mehrzahl der Fälle die Keratitis parenchymatosa im Verlauf der Staupe auftritt und stellt sie daher als ein sekundäres Leiden hin. Auch er fand dabei stets Veränderungen im vorderen Bulbusabschnitt, vor allem an der Iris und im Corpus ciliare. Die Hornhauttrübungen setzten in den von ihm beobachteten Fällen stets am Rande ein und breiteten sich mitunter in sehr kurzer Zeit — 12—24 Stunden — über die ganze Hornhautoberfläche aus.

Meistens konnte er durch die diffuse, blaugraue Trübung der Cornea hin noch eben ein unscharfes Bild der Iris und Pupille wahrnehmen. Die Hornhautoberfläche war matt und unregelmäßig, gleichwohl ohne Defekte. Photophobie bestand in einem geringen Grade. Die Augenschleimhaut war mehr oder weniger stark ödematös geschwollen. Dadurch war häufig die Untersuchung erschwert. Bei der Palpation des Bulbus, bei geschlossener Lidspalte, meinte er eine erhöhte Empfindlichkeit ermittelt zu haben. Die Trübung der Cornea nahm häufig in den darauffolgenden Tagen zu. Der Zustand blieb einige Tage stationär; hierauf hellte sich die Cornea langsam wieder auf. Bei der diffusen Trübung erfolgte die Aufhellung immer vom Rande aus, auf diese Weise blieb in der Mitte der Cornea geraume Zeit hindurch ein trübes Fleckchen bestehen.

In schweren Fällen sah er schon frühzeitig die Randvascularisierung auftreten. Bei leichten Erkrankungen hat *Heusser*[2] keine Neubildung von Gefäßen in der Hornhaut beobachtet. Die Ausbreitung und Stärke der Gefäßinjektion war im allgemeinen geringer als bei eitrigen Hornhautentzündungen. Nach ungefähr 8—14 Tagen, manchmal erst nach Verlauf von 3 Wochen, war die Cornea in der Regel wieder aufgehellt. Rezidive — wobei aufs neue diffuse Trübungen in der Hornhaut entstehen — sind nach ihm möglich.

Nur einmal sah er die Erkrankung einen mehr chronischen Verlauf nehmen. Eine beiderseitige, diffuse Hornhauttrübung wurde bei einem Hunde, der eine

langwierige Staupeinfektion durchmachte, beobachtet. Die Corneae dieses Tieres blieben bis zu seinem Tode — ungefähr 6 Wochen später — getrübt. Er beschreibt auch eine chronische Keratitis parenchymatosa als Folge eines Glaucoma inflammatorium. Hier war die Hornhaut wolkig getrübt, undurchsichtig und stark vascularisiert. Abgesehen von der parenchymatösen Hornhautveränderung waren zu konstatieren: Schwellung der Iris, unregelmäßiger Pupillenrand und Exsudatanhäufung in der vorderen Augenkammer.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erwiesen sich die tieferen Schichten der Hornhaut am stärksten verändert. Das Epithel war gewöhnlich bloß am Rande mit Leukocyten infiltriert. In einem Falle bestand eine ausgebreitete Infiltration. In der Regel waren die Epithelzellen nicht verändert. Einmal machte es den Eindruck, als ob das Epithel mit einer strukturlosen Schicht bedeckt war. Einesteils war dies die Folge der Schwellung der Grundsubstanz, andernteils der zelligen Infiltration. Die Hornhautkörperchen waren entweder körnig zerfallen oder in Teilung begriffen. In den ersten Stadien der Entzündung war das Parenchym, besonders in der Nähe des Limbus corneae, leukocytär infiltriert; gegen die Mitte zu nahm die Infiltration schnell ab. Meist wurden auch neugebildete Blutgefäße in den peripheren Teilen der Substantia propria angetroffen. In der Regel bestanden Veränderungen am Epithel.

Das Bild der chronischen parenchymatösen Keratitiden weicht davon in einem starken Grade ab. Hier waren gerade die oberflächlichen Schichten am stärksten verändert. Sie waren geschwollen und stark vascularisiert, dagegen war das Endothel nicht verändert. Die oberflächlichen Propriaschichten sowie das Epithel waren stark mit weißen Blutzellen infiltriert. Die seröse Durchtränkung des Gewebes ging hier von den injizierten Gefäßen aus und beruhte nicht auf einer erhöhten Durchlässigkeit des Endothels. Dieser eine von ihm beobachtete Fall einer chronischen Keratitis parenchymatosa kommt mir nicht sehr typisch vor, da sich beiderseitig auch noch ein Ulcus corneae entwickelt hatte.

Auch in dem von *Heusser*[1] untersuchten Fall von Glaukom waren die mikroskopischen Bilder gänzlich verschieden. Die Hornhaut war hier dünner als normal und nach der Seite hin gereckt. In der Mitte war die *Descemet*sche Membran eingerissen und hatte sich Narbengewebe, das mit der Iris verwachsen war, gebildet. Die Hornhautoberfläche quoll an dieser Stelle etwas hervor (Staphylombildung). In der tiefsten Schicht wurden Blutgefäße und ein rundzelliges Infiltrat, aber keine Schwellung gefunden. Die Iris war gegen die ganze Hinterfläche der Hornhaut angedrückt.

Heusser[1] konnte einmal ein reines Hornhautödem mikroskopisch feststellen, welchen Fall ich ausführlicher beschreiben will: 4 Monate alter Dachshund, leidend an Staupe, seit 14 Tagen beiderseitige Hornhauttrübung. Weil aber die nervöse Form der Staupe auftrat, ist das Tier getötet worden. Photophobie hatte beim lebenden Tier nicht bestanden, wohl geringe Rötung der Conjunctiva und seröser Augenausfluß. Hornhäute beiderseitig diffus blauweiß getrübt und undurchsichtig. Oberfläche des Epithels glatt und defektlos. Beide Corneae hatten in der Mitte eine staphylomähnliche Ausbuchtung. Gefäßverengerungen fehlten. Das Hornhautepithel war an den Rändern deutlich pigmentiert. Auf dem Durchschnitt war schon makroskopisch zu sehen, daß die Propria vom Rande aus nach der Mitte zu an Dicke zunahm. Mikroskopisch stellte sich heraus, daß diese Dickenzunahme durch eine Schwellung der Lamellen verursacht war. Es bestand keine Zellenvermehrung. Die vordere Augenkammer, die Iris, das Hornhautepithel und die *Descemet*sche Membran waren ohne Abweichungen. Dagegen war das Endothel nicht mehr normal. Seine Zellen und Zellkerne waren geschwollen und zum Teil in Verfall begriffen. Zwischen den Endothelzellen fanden sich weiße

Blutzellen. Infolge der Endothelläsionen drang Kammerwasser in die Hornhaut ein, und dadurch war ein Ödem der Hornhaut entstanden.

Knape[8] hat schon früher einen Fall von Hornhautödem bei der Katze beschrieben. Auch hier bestand eine starke Schwellung der Propria corneae, fehlten jedwede Entzündungserscheinungen und war das Endothel größtenteils geschwunden. Er vermutete, daß hierbei eine primäre Iridocyclitis bestanden hatte. Diese sollte zu der Bildung von Exsudatniederschlägen auf der Rückfläche der Cornea geführt haben und als Folge davon sollten die Endothelläsionen und das Hornhautödem aufgetreten sein. An dieser Stelle will ich gleich bemerken, daß ich bei der Katze nur in Ausnahmefällen akute parenchymatöse Hornhauttrübungen beobachtet habe. Sogar bei der Irdiocyclochorioiditis — sie kommt bei der Katze häufiger vor und ist dann meist tuberkulöser Natur — habe ich ein derartiges Hornhautleiden nicht beobachtet.

Hoffmann und *Zurhelle*[9], die klinisch und histologisch die Bilder der syphilitischen Impfkeratitis beim Kaninchen studiert haben, sprechen gleichfalls von einer ödematösen, bläulichen, diffusen Trübung der Hornhaut, welche sich nicht immer über die ganze Cornea ausbreitet und sich im Gegensatz zu den ausgesprochenen zelligen Infiltraten bei der Keratitis parenchymatosa rasch wieder zurückbildet. Schon makroskopisch konnten sie deutlich eine Schwellung beobachten. Sie verglichen diese experimentellen Keratitiden mit der beinahe rein ödematösen Hornhauterkrankung, welche *Stock* bei Hunden, die an einer Allgemeininfektion mit Trypanosoma *Brucei* erkrankt waren, beschrieben hatte. Das pathologisch-anatomische Bild stand auch hier in keinem Verhältnis zu der augenscheinlichen Heftigkeit des klinischen Leidens. Allein in der Nähe des Limbus corneae bestand eine geringe Infiltration, welche sich aber nicht konzentrisch ausbreitete.

Morax und *Leber*[36] sahen bei Kaninchen und Hunden mit einer allgemeinen Trypanosomeninfektion gleichfalls häufig eine mit der Keratitis parenchymatosa übereinstimmende Hornhauterkrankung auftreten. Mikroskopisch beobachteten sie Ödem, mononucleäre zellige Infiltration und Vascularisierung.

Die weiteren vorliegenden Beschreibungen der parenchymatösen Keratitis beim Hunde gehen größtenteils auf die Untersuchungen *Uebeles* und *Heussers* zurück. Übrigens werden gar nicht selten Beschreibungen von Krankheitsbildern aus medizinischen Handbüchern der Augenheilkunde angetroffen. *Schleich*[10], der dies auch getan hat, bemerkt aber, daß die Keratitis parenchymatosa in ihrer typischen, beim Menschen vorkommenden Form bei den Tieren viel seltener ist. Ausführlicher behandelt er die parenchymatösen Hornhauterkrankungen des Hundes, welche ziemlich häufig sind und daher eine größere klinische Bedeutung haben. Gleichwie *Uebele* bemerkt er, daß, außer den bei der Staupe auftretenden diffusen Trübungen, Verdünnungen und Einsenkungen (Dellenbildung) der Hornhaut keine Seltenheit sind. Die häufigen Endothelläsionen sollen zu Schwellungen des Hornhautgewebes führen. Das Epithel soll dabei lose und ödematös sein. Eine Erkrankung der Conjunctiva gehört ihm zufolge nicht zu dem Krankheitsbild. Der Uvealtraktus soll nicht selten in den Prozeß miteinbezogen sein und einen ausgesprochenen exsudativen Charakter zeigen. In einzelnen Fällen soll eine diffuse, parenchymatöse, mit Fieber einhergehende Hornhauttrübung das einzige Symptom für die Staupe sein. Er glaubt darum auch von einer „Augenstaupe" sprechen zu können. Andere Autoren, u. a. *Möller*[11] und *Bayer*[12] bezeichnen damit eine akut verlaufende epizootische Hornhautentzündung bei Pflanzenfressern (besonders beim Rinde), wobei regelmäßig Eiterung und Absceßbildung auftritt.

Möller[11] sagt in seinem Lehrbuch, daß die parenchymatöse Keratitis beim Hunde ein häufiges Vorkommnis ist und meist durch äußere Einflüsse verursacht

wird. Der Verlauf ist in der Regel chronisch, doch werden auch akute Formen beobachtet. Die Trübung soll sich dann langsamer entwickeln als dies bei der Keratitis superficialis der Fall ist.

Die akuten Fälle sollen meist zur vollständigen Heilung gelangen, und es sollen nur in Ausnahmefällen Trübungen zurückbleiben. In der Regel soll erst nach 3—6 Wochen eine völlige Resorption erfolgen. Gefäßneubildungen sollen bei längerer Zeit bestehenden Prozessen auftreten. Der Tractus uvealis wird zufolge *Möller*[11] nur dann ergriffen, wenn die Erkrankung die Folge eines infektiösen Prozesses ist. Eine chronische Form der Keratitis parenchymatosa, welche hin und wieder beim Pferde beobachtet und mit Keratitis punctata bezeichnet wird, behandelt er ausführlicher. Vor allem lenkt er die Aufmerksamkeit auf die seinerzeit durch *Czokor* über diese Erkrankung gemachten Studien. *Czokor* hat eine derartig veränderte Hornhaut mikroskopisch untersucht und gefunden, daß die makroskopisch beobachteten, umschriebenen Hornhauttrübungen eine Folge der örtlichen Leukocytenanhäufungen waren. In den verdickten Zentren dieser Herde hat er Körperchen, welche er für Kokken hielt, beobachtet. Dieselben Bildungen lagen in den strotzend gefüllten Gefäßen vor.

Bayer[12] bemerkt, daß bei der Keratitis parenchymatosa der Tiere die Hornhautoberfläche matt ist und mit der Lupe viele kleine Unebenheiten am Epithel sichtbar sind. Weiters kommt dabei vor: Epiphora, Photophobie, Injektion der episcleralen Gefäße und Veränderungen an der Uvea. In Übereinstimmung mit *Bayer* sagt *Jakob*[13], daß die Trübung hier durch eine Leukocyteninfiltration bedingt wird. Je stärker die Infiltration, desto undurchsichtiger soll die Hornhaut sein. *Jakob* gibt noch an, daß die dadurch verursachten Trübungen sich schon innerhalb weniger Stunden über die ganze Cornea ausbreiten können und der Hornhautrand als Folge eines erhöhten Flüssigkeitsgehaltes in einzelnen Fällen anschwillt und dicker wird und dadurch einen besonderen Glanz bekommt (Oedema limbi corneae). In hohen Ausnahmefällen hat er sogar ein Oedema corneae totale beobachtet.

Fröhner und *Eberlein*[38] denken bei der parenchymatösen Keratitis gleichfalls an eine zellige Infiltration. Sie führen an, daß die Oberfläche der Cornea hierbei im Gegensatze zur Keratitis superficialis völlig glatt und glänzend bleibt.

Nicolas[15] faßt die Keratitis parenchymatosa unserer Tiere als eine Keratouveitis auf. Die Erkrankung soll einen hämatogenen Ursprung haben. Das infektiöse Agens soll sowohl in der Iris als in der Cornea vorkommen. Suppuration soll bei der Keratitis parenchymatosa nicht auftreten.

Die Beschreibungen, welche *Schleich*[10], *Bayer*[12], *Nicolas*[15] und *Jakob*[13] in ihren Lehrbüchern geben, weichen in vieler Hinsicht voneinander ab. Da wir mit verschiedenen Tiersorten und Krankheitsursachen zu tun haben, so ist es unmöglich, derartige zusammenfassende Krankheitsbeschreibungen zu geben, die in jedem Falle und für alle Tiere Geltung haben. Die klinischen wie auch die pathologisch-anatomischen Bilder dieser Veränderungen gestalten sich z. B, bei der Staupe des Hundes oder der Mondblindheit des Pferdes verschieden. Weiterhin muß auch das Stadium, in welchem die betreffende Erkrankung zur Untersuchung kommt, berücksichtigt werden. Letzterem Umstand wird bei der Beschreibung derartiger Fälle nicht immer Rechnung getragen.

Bevor ich zu der Beschreibung dieses Leidens beim Hunde übergehe, will ich hier noch erwähnen, daß *Kako*[5], *de Moraes*[19], *Sonntag*[20], *Hennicke*[17] u. a. bei anderen Tieren (Hirsch, Ziege, Stier, Bär, Katze) das Auftreten der Keratitis parenchymatosa erwähnen und beschreiben.

Haltenhoff[21] beschrieb seinerzeit eine Keratitis parenchymatosa bei einem 2jährigen Windhund. 6 Wochen nach dem Beginn der Erkrankung sah die Hornhaut dunkelrot aus und hatte sich darin ein dichtes Gefäßnetz entwickelt. Als Ursache wurde von ihm eine unzweckmäßige Fütterung (Luxusernährung) hingestellt, woran aber *Möller*[11] zu Recht gezweifelt hat. Beim Lesen des betreffenden Artikels gewinnt man den Eindruck, daß es sich hier um eine Staupeinfektion handelte. Wenn wirklich eine „Luxusernährung" die Ursache für das Entstehen einer parenchymatösen Keratitis wäre, so würden derartige Fälle viel häufiger zur Beobachtung gekommen sein. Dennoch führen bis heute noch *Cadiot* und *Breton*[22] in ihrem Werk über die Hundekrankheiten die irrationelle Fütterung als eine der Ursachen dieses Leidens an.

Schimmel[23] berichtet über 3 Fälle von Keratitis parenchymatosa diffusa beim Hund, bei welcher schwarze Flecken in der Hornhaut zurückblieben. Derartige, mit Pigmentierungen einhergehende Hornhauterkrankungen sollen ihm zufolge ziemlich häufig sein und auf eine konstitutionelle Abweichung hinweisen. Die Hornhaut soll sich dabei langsamerhand vascularisieren.

In der vorderen Augenkammer sollen Blutungen auftreten, auch ulceröse Prozesse sollen dabei keine Seltenheit sein. Erst nach Verlauf von Monaten bildet sich der Prozeß zurück; eine gänzliche Aufhellung der Hornhaut soll gleichwohl nicht eintreten. In einem Falle fand *Schimmel* Pigment im Parenchym in der Nähe von Blutgefäßen; dagegen war das Epithel noch frei davon. In einem anderen Falle befand sich das Pigment schon zwischen den Epithelzellen. *S. de Jager*[24], der die histologische Untersuchung ausführte, schließt hieraus, daß das Pigment durch Wanderzellen von innen aus in das Epithel gebracht wird.

In *Fröhner-Zwicks*[14] Lehrbuch wird angegeben, daß die Keratitis parenchymatosa bei der Staupe meist beiderseitig in Erscheinung tritt, ohne daß dabei eine Conjunctivitis, welche andernfalls bei diesem infektiösen Leiden niemals fehlt, bestehen soll. Die Oberfläche der Cornea soll in denjenigen Fällen, die mit einer Iritis oder mit einem fibrinösen oder eitrigen Exsudat in der vorderen Augenkammer einhergehen, glatt und glänzend sein.

Schwendimann[25] weist darauf hin, daß zwischen der Keratitis superficialis und Keratitis profunda keine scharfen Grenzen bestehen. Letztgenanntes Leiden liegt vor, wenn die Trübung dicht und eher weiß dann grau ist. Er meint, daß es dichte Infiltrationen sind, die bei der Staupe in sehr kurzer Zeit eine gänzliche diffuse Trübung der Hornhaut bewirken. Auch er führt an, daß dabei die Oberfläche der Cornea glatt und glänzend erscheint und die meist am Rande auftretende Vascularisierung wegen der Trübung nicht immer sichtbar wird. Meist tritt nach 3—4 Wochen eine spontane Heilung ein.

In Übereinstimmung mit anderen Autoren teilt auch *Hamilton Kirk*[26] in seinem Werke über die Staupe mit, daß die diffuse Hornhauttrübung mitunter schon nach einigen Stunden auftreten kann, aber sich erst nach einigen Wochen wieder zurückbildet. Die Iris soll ihm zufolge sekundär in den Krankheitsprozeß bezogen werden.

Hoffmann[37] schreibt, daß derartige Hornhauttrübungen von einem oder mehreren zentral gelegenen Herden ausgehen und die schweren Fälle evtl. mit einer exsudativen Keratitis kompliziert sein können. Die ringförmige, vom Rande ausgehende Gefäßneubildung soll erst später entstehen.

Blazekowic[27] berichtet über eine Keratitis parenchymatosa, welche spontan bei alten Hunden vorkam und auf seniler Basis beruht haben sollte. Die Resorption war dabei sehr gering; am Rande blieb einige Zeit eine halbmondförmige Trübung bestehen. Im weiteren Verlaufe traten streifenförmige Trübungen nach der Mitte hin auf und ging der Prozeß nicht selten in eine totale Hornhauttrübung über.

Gray[28] beobachtete in den von ihm behandelten Fällen mit parenchymatösen Hornhauterkrankungen, welche sich im Verlaufe der Staupe herausgebildet hatten, eine diffuse, milchähnliche oder blauweiße Trübung. Vascularisierung, Ulceration oder Abscedierung war dabei nicht aufgetreten. Die Reizerscheinungen waren gering. Meistens schwand die Trübung innerhalb kurzer Zeit vollständig, nur in Ausnahmefällen langsam. So sah er spontane Heilungen nach 2 Wochen, in einem Falle aber erst nach 9 Monaten auftreten. *Gray*[28] lenkt weiters die Aufmerksamkeit darauf, daß bei der Luxation der Linse in die vordere Augenkammer durch die Reibung der Linse gegen die Hinterfläche der Cornea eine Keratitis parenchymatosa in den hinteren zwei Drittel der Cornea verursacht werden kann.

Saunders[29] gibt an, daß bei dieser Hornhauterkrankung meist weiße Flecken in der Mitte der Cornea und Gefäßneubildungen in der ganzen Hornhaut vorkommen. Die Aufhellung soll peripher einsetzen. Als Komplikation erwähnt er die Iritis und degenerative Prozesse der Chorioidea und Retina.

In dem älteren Werk über die Hundekrankheiten von *Hering*[30] (1842) kann man lesen, daß früher angenommen worden ist, daß die diffuse Trübung bei der Keratitis parenchymatosa durch die Erhöhung des intraokulären Druckes verursacht sei, daß sie rascher und vollständiger schwindet als bei einer partiellen Trübung. Er bemerkt hierbei, daß durch Zusammendrücken des Bulbus an exstirpierten Augen dieselben Trübungen zum Vorschein treten.

Eine mehr umschriebene Keratitis parenchymatosa profunda kommt nach *Müller*[31] häufig infolge starker äußerer Reize, welche direkt das Auge treffen, zustande. Die diffuse parenchymatöse Keratitis soll hauptsächlich bei der Staupe vorkommen. Die Oberfläche ist dabei in der Regel glatt und glänzend. Die Heftigkeit der pericornealen Injektion, Epiphora und Photophobie soll von der Intensität des Prozesses abhängig sein. Auch Absceß- und Geschwürsbildungen sollen im weiteren Verlauf auftreten.

Muldoon[32] bemerkt, daß sich bei der akuten Keratitis parenchymatosa des Hundes im Epithel Bläschen entwickeln können.

Eigene Untersuchungen.

Ebenso wie genannten Autoren ist es mir aufgefallen, daß die sogenannte akute Keratitis parenchymatosa vor allem im Verlauf der Staupe des Hundes zur Beobachtung kommt. Dieser akuten Form der parenchymatösen Hornhauterkrankung habe ich dann auch eine besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Nicht immer lagen deutliche Symptome für die Staupe vor. In einzelnen Fällen war z. B. das Tier augenscheinlich von der Staupeerkrankung genesen und doch trat später an beiden Augen eine diffuse Trübung der Hornhaut auf. Häufig fielen die Erscheinungen für die Staupe so wenig auf, daß sie leicht übersehen wurden.

Auf Grund der Anamnese, der genauen Untersuchung und der Kontrolle des Krankheitsverlaufes ergab sich aber beinahe immer ein Zusammenhang mit einer Staupeinfektion.

In einigen Fällen stand die Hornhauterkrankung mit dieser Krankheit in keiner Beziehung. Einige Autoren denken dabei an traumatische Einflüsse. Nicht immer waren beide Augen gleichzeitig oder in demselben Maße angegriffen. Oft blieb die Trübung auf ein Auge beschränkt. Die diffuse Trübung der Hornhaut entwickelte sich oft sehr schnell, häufig in einer Nacht. Der Besitzer hatte am Abend zuvor noch nichts an den Augen bemerkt, dessenungeachtet bestand schon am folgenden Morgen eine totale blaugraue Trübung an einem oder an beiden Augen.

Auffallend war, daß die parenchymatösen Hornhauttrübungen bei der Hundestaupe häufig nur mit geringen Reizerscheinungen an den Augen einhergingen und die Tiere öfters nur in einem geringen Grade krank waren. Ich bin daher mit *Heusser* der Meinung, daß außer dem Fieber die Hornhauterkrankung das einzige Symptom dieser Krankheit sein kann.

In der Regel erstreckte sich die Trübung diffus über die ganze Hornhaut und war nur in einigen Fällen mehr umschrieben. Mitunter verliefen mehrere Tage, bevor die ganze Hornhaut trüb erschien. Die Trübungen setzten vom Rande aus ein und breiteten sich allmählich gegen die Mitte der Cornea aus.

Meist zeigte die Trübung eine blaugraue Farbe und war nicht so dicht, daß dadurch etwa die Wahrnehmung der Iris und Pupille unmöglch gewesen wäre. Dem bloßen Auge erschien die Trübung ziemlich homogen, aber bei fokaler Beleuchtung und dem Gebrauch der binokulären Lupe, oder besser noch der Lupe von *Hartnack*, erschien die scheinbar gleichmäßige Trübung aus einer großen Zahl kleiner trüber Flöckchen zu bestehen, welche sich in den mehr oberflächlichen Schichten des Parenchyms vorfanden.

Hier und da lagen stellenweise tiefere, weiße, mehr umschriebene und homogene Trübungen vor. Im Gegensatz zu den erstgenannten Trübungen bestanden sie nicht aus einer großen Zahl kleiner Flocken. Die vorderen Bulbusteile waren deutlich verändert. Die tiefliegenden Trübungen hellten sich weniger leicht auf. Manchmal machte es den Eindruck, als ob sich Fibrinniederschläge auf der Hinterfläche der Cornea gebildet hätten, welche später durch bindegewebeartiges Gewebe, sog. endothelogenes Gewebe, ersetzt wurden. In anderen Fällen schien es, daß sich die Trübungen in den tiefsten Parenchymschichten in der Nähe der *Descemet*schen Membran aufhellten und hier später Bindegewebe auftrat. Klinisch konnte nicht ausgemacht werden, ob die Trübungen mehr oder weniger lang oder dauernd sichtbar bleiben sollten.

Das Epithelium war einmal glatt und glänzend, das andere Mal rauh und matt. Zum Teil hing dies mit der Heftigkeit des Prozesses, zum anderen Teil mit dem Stadium, in welchem die Erkrankung sich

zur Zeit der Untersuchung befindet, zusammen. Sogar bei einer scheinbar glatten Epitheloberfläche fielen bei der Untersuchung mit der *Hartnack*schen Lupe noch eine große Zahl Grübchen und Unebenheiten auf. In einzelnen Fällen glich die Oberfläche der Cornea einer im Schmelzstadium verkehrenden Eisfläche. Dabei hat man jedoch zu bedenken, daß das Epithel der normalen Hornhaut auch bei dieser Untersuchung einige kleine Grübchen und Vertiefungen aufweist, vor allem wenn die Tränenflüssigkeit auf der Oberfläche der Cornea durch Offenhalten der Augenlider einigermaßen eintrocknet. In stärkerem Grade ist dies der Fall, wenn man die Hornhaut cocainisiert.

Bei einer etwas glanzlosen, matten und gestichelten Hornhautoberfläche konnte mit Hilfe einer 2 proz. alkalischen Fluoresceinlösung eine geringe oberflächliche Grünfärbung erzielt werden. Dieses Phänomen beruht wahrscheinlich auf einer erhöhten Durchlässigkeit des geringgradig veränderten Epithels, wodurch eine bessere Diffusion erfolgt. Ulcerative Prozesse trifft man dabei nicht an. Die Farbe dringt von den Rillen und Grübchen aus in das Gewebe ein. Einige Tage später war die Oberfläche wieder glatt und glänzend und ließen sich mit der *Hartnack*schen Lupe so gut wie keine Grübchen finden, auch gab das Fluorscein keine Grünfärbung mehr.

In einigen Fällen fiel klinisch schon eine deutliche Schwellung des Hornhautgewebes auf. Letzteres war besonders dann der Fall, wenn ein bestimmter Teil der Cornea stärker geschwollen war als der Rest. Dieser Teil der Cornea buchtete etwas aus und es fiel besonders bei der seitlichen Besichtigung ein deutlicher Niveauunterschied auf. In denjenigen Fällen, in welchen die Augen pathologisch-anatomisch untersucht werden konnten, war mikroskopisch festzustellen, daß es sich hier tatsächlich um eine Schwellung der Cornea handelte. Auch fiel dabei auf, daß sich das Gewebe in die vordere Augenkammer vorgeschoben hatte und dieselbe verkleinerte.

Bläschenbildungen im Epithel habe ich nur einmal mit bloßem Auge gesehen. Niemals sah ich bei den akuten parenchymatösen Hornhauterkrankungen Absceßbildungen im Parenchym entstehen, nur höchst selten ein Ulcus corneae und Dellenbildung auftreten. Meine eigenen Befunde stimmen in dieser Beziehung mit den Untersuchungen von *Möller* und *Uebele* nicht überein. Ersterer sagt nämlich, daß sich aus den Infiltrationsherdchen häufig ein Absceß entwickelt, letzterer Autor bemerkte häufiger Geschwürs- und Dellenbildungen. Von einer pericornealen und episcleralen Injektion war nicht immer viel zu bemerken. Die Conjunctivae waren in dem einen Falle nur geringgradig, in dem anderen in einem stärkeren Grade angetastet. Die parenchymatöse Erkrankung der Hornhaut habe ich sowohl bei gering- als hochgradigen Conjunctivitiden beobachtet. In einem Falle

war von einer Erkrankung der Conjunctiva so gut wie nichts zu bemerken. Höchst selten hatte die Schwellung der Lidschleimhaut einen solchen Grad erreicht, daß hierdurch, wie *Heusser*[2] angegeben hat, die Untersuchung erschwert worden wäre.

In den leichteren Fällen konnte klinisch mit keiner der von mir angewendeten Untersuchungsmethoden eine Neubildung von Blutgefäßen am Hornhautrande festgestellt werden. Allein in den intensiver verlaufenden Fällen waren Blutcapillaren an der Peripherie der Cornea sichtbar.

Von allen Seiten drangen dann die Gefäße in die Substantia propria ein, wodurch ein parallel zum Limbus corneae verlaufender Gefäßsaum zustande kam. Dieser Saum beschränkte sich in der Regel auf den Rand, war ungefähr 1—$1^1/_2$ mm breit und aus einer großen Zahl radiär verlaufender gerader Blutgefäße gebildet. Anastomosen oder Gefäßschlingen wurden beinahe niemals beobachtet. Mitunter war die Zahl dieser Blutgefäße so groß, daß sie nicht einzeln mehr zu erkennen waren. Nur in einigen Fällen hatte sich der Gefäßsaum später nach der Mitte ausgebreitet. Meistens war dies jedoch nicht der Fall und blieb er einige Zeit unverändert bestehen, um darnach ziemlich schnell, gleichzeitig mit der Trübung zu verschwinden.

In der vorderen Augenkammer wurden — wenigstens klinisch — selten deutliche Trübungen, Gerinnsel oder Fibrindrähte angetroffen. Nur ein einziges Mal wurden darin Flocken, mehr oder weniger große Gerinnsel, welche rot und blutig aussahen, angetroffen. Dann hatte hier ein Austritt von roten Blutzellen stattgefunden.

Die Pupille reagierte noch ziemlich gut auf Licht und war dabei nur wenig verengert. Die Farbe und Zeichnung der Iris war meist nicht auffällig verändert. Ausnahmsweise war sie mehr oder weniger geschwollen und hier und da mit einer dünnen Fibrinschicht bedeckt.

Wie schon oben bemerkt, bestanden am Auge häufig nur geringe Reizerscheinungen. Von Photophobie, Epiphora und Augenausfluß war in der Mehrzahl der Fälle dann auch nicht viel zu bemerken.

Nur einzelne Hunde kniffen die Augenlider bei diesem Leiden etwas zusammen und waren für Licht empfindlich.

Die Aufhellung der Cornea trat in den leichten Fällen, welche am häufigsten zur Beobachtung kamen, in der Regel innerhalb 14 Tage auf und erfolgte meistens vom Rande aus. Einmal war schon die Trübung nach 5 Tagen zurückgebildet. Hin und wieder blieben einige kleine tiefliegende Trübungen zurück, welche noch einige Monate später bestanden. Bei einem deutschen Schäferhund bestand diese Trübung noch nach 6 Monaten. Sogar in diesen Fällen soll nach *Gray* eine Resorption erfolgen. Er erwähnt einen Fall, bei dem erst nach 9 Monaten die Hornhaut vollkommen aufhellte.

Aus der Beschreibung der mikroskopischen Bilder wird sich ergeben, daß ich die Auffassung, daß die Trübungen in den akuten Fällen hauptsächlich durch eine Leukocyteninfiltration verursacht werden, nicht teile. In Übereinstimmung mit *Heusser* scheint mir vielmehr die Imbibition und Ödembildung für die Entstehung der Trübungen verantwortlich zu sein. Ferner ist hier auch an die Ausfällung eines reversiblen Eiweißkörpers zu denken. Für die Bildung derartiger Trübungen kommen meiner Meinung drei Faktoren in Betracht: nämlich eine Durchtränkung der Substantia propria mit einer eiweißreichen Flüssigkeit, die Präcipitation eines Proteins und eine eventuelle Leukocyteninfiltration. Das Auftreten schneeflockenähnlicher Trübungen in den oberflächlichen Propriaschichten ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß die Präcipitation in den loseren oberflächlichen Hornhautschichten leichter stattfinden kann als in dem strafferen Hornhautgewebe der tiefen Schichten.

Mikroskopisch war nachzuweisen, daß die Leukocyteninfiltration oder Proliferation von Hornhautzellen bei akuten Prozessen im Hintergrund stehen.

Gänzlich verschieden ist das mikroskopische Bild in den mehr chronisch verlaufenden Fällen; hierbei wurden starke leukocytäre Infiltrate und Wucherungen der Hornhautkörperchen wahrgenommen. Es sei hier noch bemerkt, daß sich klinisch eine Infiltration der Hornhaut nicht immer von einer Imbibition unterscheiden läßt.

Da die Trübungen hauptsächlich in den oberflächlichen Schichten der Propria angetroffen werden, so wird hier noch von einer Keratitis parenchymatosa superficialis (*Jakob*[13]) oder von einer Keratitis superficialis (*Müller*[31] u. a.) gesprochen. Bei der mikroskopischen Untersuchung habe ich aber feststellen können, daß die tieferen Schichten, namentlich das Endothelium, gleichfalls in den Prozeß bezogen sind. Auch war das Kammerwasser in der Regel verändert und waren darin durch die verschiedenen Fixationsflüssigkeiten Niederschläge und Gerinnsel entstanden. Intra vitam war davon nichts aufgefallen. Ziemlich regelmäßig konnten mikroskopisch in dem vorderen Uveatraktus (Iris, Corpus ciliare), besonders in der Nähe der sogenannten Kammerbucht, mehr oder weniger deutliche Veränderungen angetroffen werden.

Da dieselben Hornhautveränderungen auch in denjenigen Fällen, in denen die Conjunctiva sowohl klinisch als pathologisch-anatomisch wenig oder nicht verändert war, vorkamen, bin ich der Meinung, daß von einer konsekutiven Keratitis nicht die Rede sein kann. Rezidive habe ich bloß einigemal gesehen. Hierbei muß man aber berücksichtigen, daß erstens nur bei einer verhältnismäßig kleinen Zahl von Hunden mit Staupe diese Hornhauttrübungen entstehen und zweitens die Staupe selbst in der Regel nicht zu Rezidiven neigt. Dies dürften die haupt-

sächlichsten Gründe dafür sein, daß dieses Hornhautleiden so selten rezidiviert.

Mit der Fluoresceinfärbungsmethode nach *von Hippel*[33] zum Nachweis von Endothelläsionen bei der parenchymatösen Keratitis des Hundes habe ich keine deutlichen Resultate erhalten. Die eventuelle Grünfärbung der oberflächlichen Teile und die diffuse Trübung schlossen eine gute Wahrnehmung der tieferen Schichten aus. Doch habe ich damit einmal eine geringe Grünfärbung einzelner Stellen auf der Rückfläche der Cornea erzielt.

Die von mir beobachteten pathologisch-anatomischen Veränderungen stimmen hauptsächlich mit den Untersuchungsergebnissen von *Heusser* überein. Wie bereits erwähnt, spielen bei den akuten parenchymatösen Hornhauttrübungen, welche sich im Anschluß an die Staupe entwickeln, ohne Zweifel Ödeme und Schwellungen des Parenchyms die Hauptrolle und kommen zellige Infiltrationen erst an zweiter Stelle in Betracht. Daß *Uebele*[1] hauptsächlich letztere angetroffen hat, muß sicher den späteren Stadien und den mehr chronischen Fällen, welche er untersucht hat, zugeschrieben werden. Auch die ödematösen Schwellungen der Substantia propria hat er nicht besonders erwähnt, wohl sind sie *Heusser*[2] aufgefallen.

In den wenigen Fällen von sogenannter akuter Keratitis parenchymatosa im Verlauf der Staupeerkrankung, bei denen ich die histologische Untersuchung ausführen konnte, nahm ich zunächst eine mehr oder weniger starke Schwellung der Substantia propria corneae wahr. Die Schwellung war an verschiedenen Stellen und in den verschiedenen Schichten nicht gleich stark ausgebildet. Ein regelmäßiger Faserverlauf und eine regelmäßige Anordnung der Hornhautzellen fehlten. Die Fasern waren auseinander gedrungen, geschwollen und blaß gefärbt. Infolge der Schwellung war die Rückfläche der Hornhaut, besonders die Descemetsche Membran gefaltet, da die hinteren Abschnitte der Cornea gegen die vordere Augenkammer verdrängt und dadurch in die Oberfläche eines kleineren Kugelsegmentes eingezwängt waren.

Die Hornhautzellen lagen in den geschwollenen Teilen weiter voneinander ab, hatten eine unregelmäßige Form, waren größer und geschwollen. Normaliter ist von diesen Zellen in Querdurchschnitten nicht viel mehr als ein langer, dunkelblau gefärbter (Hämalaun-Eosin), stäbchenförmiger Kern mit einer geringen Menge Protoplasma an den Enden zu sehen. Die Zellen des veränderten, losmaschigen Gewebes besaßen häufig einen großen blassen Kern. Weiterhin war hier im Verhältnis zu den normalen Hornhautzellen ein größeres Stück Protoplasma zu sehen.

Es muß aber nicht unberücksichtigt bleiben, daß die Zellen des Hornhautgewebes durch die Schwellung mehr Flächenbilder geben

und dann als mehr oder weniger lange, unregelmäßige, ovale oder spindelförmige Körper erscheinen können.

In der Mitte des am stärksten veränderten und geschwollenen Teiles waren einmal so gut wie keine Zellen zu finden; randwärts waren sie dagegen deutlicher wahrzunehmen. Sogenannte „Spieß"figuren (Regenerations- bzw. Entzündungsspieße) wurden in den akuten Fällen nicht beobachtet, falls sie mitunter einmal nachzuweisen waren, so war dies an der Peripherie der Fall.

Manchmal fiel in den am stärksten veränderten Teilen eine feine Körnelung auf. Sie beruhte möglicherweise auf einem geringen körnigen Zerfall der Fibrillen; doch ist auch ein feiner Niederschlag der eiweiß- und fibrinreichen Gewebsflüssigkeit möglich.

Das Hornhautparenchym war in den Randpartien, besonders in den oberflächlichen, lockeren Schichten unter dem Epithel, geringgradig mit Rundzellen infiltriert. Viel weniger starke Infiltrate fanden sich mitunter in den tieferen Schichten, welche direkt der Descemetschen Membran auflagen, vor. Gegen die Mitte zu nahm die Intensität der Leukocyteninfiltration ab. Die klinisch wahrnehmbaren Trübungen stimmten im allgemeinen mit den Stellen, an denen die Schwellung bestand, überein. An der Peripherie der Cornea wurden in der Regel auf einem kurzen Abstand einzelne neugebildete Blutcapillaren angetroffen.

Im subconjunctivalen Gewebe bestand in der Regel eine etwas stärkere Füllung der Blutgefäße, während in ihrer Umgebung die weißen Blutzellen stärker vertreten waren. Hier und da war eine Wucherung der Endothelzellen, sowohl derjenigen dicht unter dem Epithelium als der tieferliegenden aufgetreten und es war nicht immer leicht auszumachen, welche nun eigentlich die Endothelzelle und welche die Hornhautzelle war.

Das Epithel der Cornea war hier und da deutlich verändert. Die Epithelzellen waren geschwollen, vergrößert, weniger gut gefärbt und die Kerne blässer. Mehrmals wurden darin Vakuolen angetroffen. Zwischen den Epithelzellen bildeten sich mitunter mehr oder weniger große Höhlen. Dadurch erschien das Epithel locker gebaut und ungleichmäßig dick mit Neigung zur Desquamation. Allein am Hornhautrand wurden einige Leukocyten im Epithel angetroffen.

In den mehr chronischen Fällen traten die regenerativen Prozesse in den Vordergrund und war deutlicher eine Proliferation der Hornhautzellen zu erkennen. Zugleich bildete sich eine stärkere Randvascularisierung aus und fanden sich eine größere Zahl weißer Blutzellen (meist polymorphkernige) um die Blutgefäße vor.

In diesen Fällen kann obendrein eine erhöhte Transsudation in das Gewebe vom Rande aus erfolgen. Wahrscheinlich muß die graue

Trübung, die am Rande länger bestehen bleibt — ich habe sie zweimal klinisch beobachtet — diesem Umstande zugeschrieben werden.

Uebele[1] schreibt, daß in den chronischen Fällen der Rand des Epithels nicht selten pigmentiert ist und sich diese Pigmentierung in manchen Fällen bis in die Mitte erstreckt. Selbst habe ich dies nicht beobachten können. Der Pigmentsaum, welcher am Übergang der Cornea in die Sclera vorkommt, war zufolge *Uebele*[1] in einzelnen chronischen Fällen gegen das Zentrum verschoben. Derartige Pigmentverschiebungen habe ich in den akuten Fällen niemals beobachtet, selbst in den mehr chronisch und heftiger verlaufenden Fällen habe ich davon nicht viel bemerkt. Im Gegenteil, es fiel mir auf, daß das Pigment sich nicht leicht verschiebt.

In der vorderen Augenkammer war eine feingeronnene, eiweißartige, fibrinöse Masse zu erkennen, in welcher sich eine mehr oder weniger große Zahl weißer Blutzellen vorfand. Teilweise lag das Gerinnsel gegen die Rückfläche der Cornea an.

Das Endothel war beinahe immer mehr oder weniger stark verändert. Die Descemetsche Membran war beinahe immer normal und nur selten deutlich verdickt, geschwollen oder unregelmäßig gefärbt. Die Endothelzellen, welche häufig geschwollen waren und Vakuolen besaßen, hatten sich nicht selten über einen größeren oder kleineren Abstand gelockert. Gegen die Hinterfläche der Hornhaut hatte sich in der Regel eine feine Eiweiß- und Fibrinschicht abgesetzt. Einige Leukocyten und Pigmentkörner (vom uvealen Gewebe abstammend) wurden hier gleichfalls angetroffen. Die vorderen Teile der Uvea (vor allem das Corpus ciliare und das Ligamentum pectinatum) waren beinahe immer verändert. Auch hier war das Gewebe geschwollen und reich an Blut- und Lymphoidzellen. Besonders zwischen den weiten Maschen des Ligamentum pectinatum hatte sich ein körnig-fibrinöses Exsudat gebildet. Die Epithelien, welche die Hinterfläche der Iris und die Prozessus ciliares (Pars ciliaris retinae et Pars iridica retinae) bekleiden, hatten sich hier und da etwas gelockert, wodurch kleine Bläschen entstanden waren.

In etlichen Fällen war ein Austritt von roten Blutzellen erfolgt. Die Iris war in der Regel nicht in demselben Maße verändert wie das Ligamentum pectinatum. Nicht selten kam im Irisstroma, vor allem in der Nähe der Gefäße — eine Infiltration von Blutzellen und lymphoiden Elementen vor. Meist hatte sich auf der Iris und dem Corpus ciliare dieselbe fibrinös-eiweißartige Schicht wie auf der Rückseite der Hornhaut abgesetzt.

Vollständigkeitshalber will ich von einzelnen der von mir beobachteten Fälle eine klinische und mikroskopische Beschreibung geben.

Zuerst folgen 4 Fälle einer *akuten parenchymatösen Hornhauttrübung*, die bei der Hundestaupe angetroffen wird.

Fall 1. Holländischer Schäferhund, ungefähr 8 Monate alt, Rüde, mit deutlichen Erscheinungen der Hundestaupe (keine Freßlust, Erbrechen, Diarrhöe, Husten, eitriger Nasen- und Augenausfluß). Das außerordentlich kachektische Tier hat eine subnormale Temperatur und geht während der Untersuchung ein.

Die beiderseitig vorliegenden Hornhauttrübungen sollen nach Aussage des Besitzers ziemlich plötzlich entstanden sein.

Die Cornea des rechten Auges ist diffus grauweiß trüb, mit Ausnahme eines beinahe runden, mehr lateral gelegenen Fleckens, woselbst das Gewebe etwas durchsichtiger und die Iris besser und deutlicher sichtbar ist. In der vorderen Augenkammer wird ein Gerinnsel bemerkt.

Mit der Binokularlupe von *Berger* ist gut zu sehen, daß die flockigen Trübungen hauptsächlich in den oberflächen Schichten des Parenchyms liegen.

Am Hornhautrand hat sich ein 1—$1^1/_2$ cm breiter Saum neugebildeter, radiär verlaufender und frei endigender Blutcapillaren entwickelt. An einigen Stellen, vor allem temporal, scheinen an den Endigungen der Gefäße kleine, stecknadelkopfgroße Blutungen aufgetreten sein. Bei der Besichtigung von der Seite her wird im mittleren und nasalen Teil der Cornea eine Schwellung und Verdickung bemerkt, die sich etwas über dem mehr durchsichtigen temporalen Abschnitt erhebt. Letzterer Abschnitt hat dadurch die Form einer flachen Delle. Ihre Wände laufen schief auf und gehen unter Bildung eines ziemlich scharfen Randes in den mehr trüben geschwollenen Teil über. Mit Fluorescein färbt sich die Delle schwach grün, der Rest nimmt keine Farbe auf.

Die Hornhaut des linken Auges ist weniger stark getrübt. Das Zentrum ist am meisten undurchsichtig und geschwollen. Die Trübung ist mehr weiß. Medial befindet sich oben am Rande eine kleine, keilförmige, tiefe Trübung; Neubildung von Blutgefäßen in den Randpartien liegt nicht vor.

Bei der Sektion im Veterinär-pathologischen Institut wurde gefunden: eine purulente Bronchopneumonie mit eitriger Einschmelzung und eine fibrinöse, purulente Pleuritis; eine parenchymatöse und fettige Degeneration der Leber und der Nieren; eine geringe Milzschwellung; eine katarrhale Enteritis und eine Posthitis purulenta.

Die mikroskopischen Abweichungen in den vorderen Bulbusteilen sind der Hauptsache nach die folgenden:

Rechtes Auge: Geringe Stauung der episcleralen Gefäße und eine gewisse leukocytäre Infiltration in ihrer Umgebung; ein deutlicher Epithelwulst (ungefähr 10 Zellschichten übereinander) in der Limbärstrecke am Übergang des Hornhautepithels in die Conjunctiva; die Basalzellen sind daselbst etwas körnig pigmentiert; verschiedene weiße Blutzellen zwischen den Epithelzellen des Hornhautrandes. Die Kerne der Basalzellenschicht des Hornhautepithels befinden sich etwas weiter von der Grenzmembran entfernt als gewöhnlich, so daß es den Anschein hat, als läge eine selbständige Membran (Membrana Bowmani) vor.

Neubildung von Blutgefäßen allein am Rande der Cornea, hauptsächlich in dem oberflächlichen Drittel der Substantia propria corneae. In der Nähe der Descemetschen Membran fallen einige mit Blut gefüllte Capillaren auf; es besteht hier nur eine geringe Infiltration. An den äußersten Enden der Blutcapillaren, zwischen den Hornhautzellen, liegen mitunter einige Leukocyten (4—5) in Reihen hintereinander. Manchmal befinden sich auch mehr freie Blutzellen im Stroma. Der Pigmentsaum auf der Grenze zwischen Cornea und Sclera ist intakt. Keine Pigmentverschiebungen.

Die Sclera ist nahezu normal; es besteht eine etwas stärkere Gefäßfüllung. Das Hornhautepithel, ungefähr 4—6 Zellenlagen im Durchschnitt, erscheint etwas ödematös. Die Zellen sind hie und da etwas geschwollen und weisen Vakuolen auf; die Zellen und Kerne färben sich weniger gut. Allein auf der temporalen Seite haben sich die Epithelzellen mitunter bis auf die Basalzellenschicht gelockert. An dieser Stelle hatte klinisch die Einsenkung vorgelegen.

Die Substantia propria ist vor allem in den tiefen Teilen geschwollen und gelockert. Der normale Faserverlauf ist hier gänzlich geschwunden; die Zellen und Kerne sind seltener und blasser gefärbt. In den oberflächlicheren Schichten kann man mehr von den Zellen wahrnehmen. Einige proliferierende und in Teilung begriffene Hornhautzellen und auch einige Wanderzellen sind hier zu sehen. Von einem Gewebs-, Zellen- oder Kernzerfall ist so gut als nichts zu bemerken.

Die Membrana descemeti ist gefaltet; sie hat übrigens ein normales Aussehen und ist nur wenig geschwollen. Das Endothel dagegen ist ziemlich stark verändert und hat hie und da sogar losgelassen. Die Zellen sind zum Teil in Verfall geraten (undeutliche Zell- und Kernkonturen, schlechte Farbenaufnahme, Vakuolenbildung).

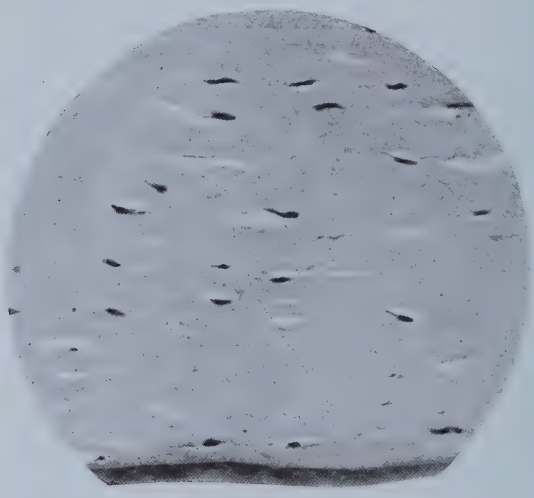


Abb. 1. Mikrophotographie. Vergr. 250mal. Normales Hornhautgewebe (Hund).

An der Hinterfläche liegt eine Eiweiß- und Fibrinschicht, in welcher sich verschiedene weiße Blutzellen und hie und da einzelne Pigmentzellen befinden.

In der vorderen Augenkammer ist ein feines spinnwebenartiges, fibrinöses, körniges Eiweißgerinnsel nachweisbar, in welchem auch einzelne Leukocyten und Stromazellen vorkommen.

Die Veränderungen an der Iris sind weniger ausgeprägt als am Corpus ciliare. Ziemlich starke Gefäßfüllung und zellige Infiltration dieser Teile. Zwischen den Processus ciliares liegt dasselbe Gerinnsel wie in der vorderen Augenkammer.

Die Fontanaschen Räume sind ziemlich stark mit weißen Blutzellen gefüllt.

Linkes Auge: Im allgemeinen dieselben Hornhautveränderungen wie am rechten Auge. Die zentralen Teile der Cornea sind hier am stärksten ergriffen und geschwollen.

Fall 2. Ungefähr 9 Monate alter Zughund, welcher an Paraplegia posterior und an einer Entzündung des linken Auges erkrankt ist.

Schon vor einem Monate hatten bei dem Hunde Erscheinungen von Hundestaupe bestanden (schlechte Freßlust, Erbrechen, Diarrhöe). Nach einer anfänglichen Besserung, wobei der Appetit zurückgekehrt war und der Durchfall aufhielt, trat eine Lähmung der Nachhand auf.

Der paretische Zustand der Hinterhand hatte sich allmählich verschlechtert und bestand an dem Tage der Untersuchung 10—11 Tage lang. Erst seit einem Tage soll die Trübung am linken Auge aufgetreten sein.

Die Untersuchung der Cornea ergibt eine blaugraue, ziemlich oberflächliche, diffuse Trübung derselben, welche zentral am stärksten ist. Die Iris und Pupille kann man noch eben durch die trübe Cornea hin sehen. Augenausfluß oder eine pericorneale Injektion der Gefäße können nicht festgestellt werden, ebensowenig ein Gerinnsel in der vorderen Augenkammer. Im unteren Teile der Hornhaut fällt in der Nähe des Randes eine kleine, graue, tiefe Trübung auf. Es besteht keine Neubildung von Blutgefäßen in der Cornea.

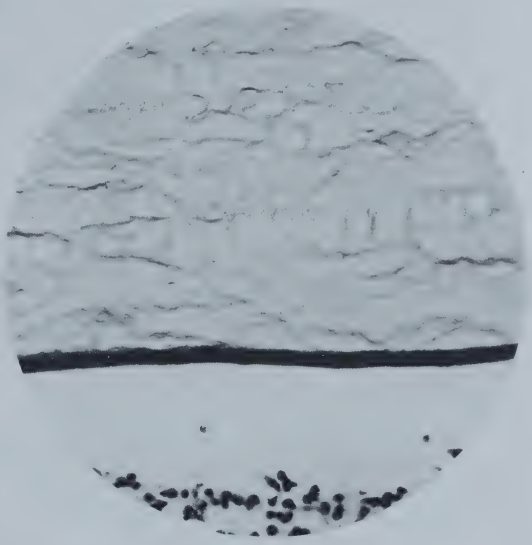


Abb. 2. Mikrophotographie. Vergr. 250mal. Linkes Auge. Geschwollenes Hornhautgewebe bei Keratitis parenchymatosa im Verlauf der Staupe.

Da mit Rücksicht auf die Rückenmarkserkrankung eine ungünstige Prognose gestellt wird, ist das Tier mit Zustimmung des Besitzers getötet worden.

Pathologisch-anatomisch liegt eine starke Schwellung der Substantia propria corneae vor. Die Hornhaut ist beinahe 3-mal so dick als der Norm entspricht. In der vorderen Augenkammer befindet sich ein loses, flokkiges Gerinnsel, das sich sicher durch die Fixationsbehandlung gebildet hat; am lebenden Tier ist davon nichts bemerkt worden.

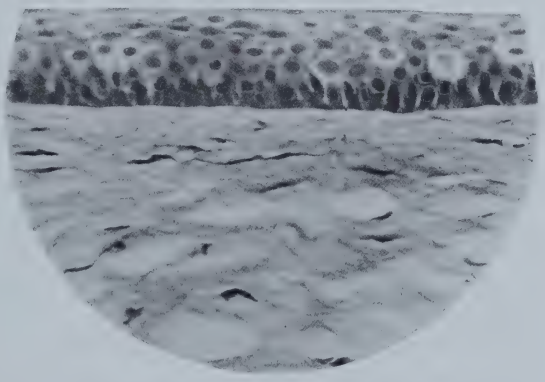


Abb. 3. Mikrophotographie. Vergr. 250mal. Linkes Auge. Vakuolenbildung im Hornhautepithel bei Keratitis parenchymatosa im Verlauf der Staupe.

Auch mikroskopisch fällt eine deutliche Schwellung der Hornhautfibrillen auf. Am besten war dies an den quer getroffenen Fasern zu sehen. In dem eiweißartigen Gerinnsel der vorderen Augenkammer bemerkt man hier und da eine weiße Blutzelle. Ziemlich stark mit Leukocyten sind infiltriert: das Corpus ciliare, das Ligamentum pectinatum und die Fontanaschen Räume.

Das Hornhautepithel ist nicht stark verändert; allein neben dem Limbus corneae werden zwischen den Epithelzellen einzelne Leukocyten angetroffen.

Die verhältnismäßig geringe Vermehrung der Leukocyten in der Substantia

propria beschränkt sich beinahe ausschließlich auf die oberflächlichen Schichten und den Rand.

Nur über eine geringe Strecke besteht hier eine Neubildung von Blutcapillaren, klinisch waren sie nicht aufgefallen. Die größte Zahl der Gefäße wird in den mittleren, oberflächlichen Schichten angetroffen; an den Gefäßendigungen befinden sich einige freiliegende Erythrocyten.

An der Stelle, an welcher klinisch die tiefliegende Trübung aufgefallen war, besteht eine leukocytäre Infiltration des Hornhautgewebes in der unmittelbaren Nähe der Descemetschen Membran. Dortselbst fand sich überdies noch ein kleines Blutgefäß vor.

Abb. 4. Mikrophotographie. Vergr. 250mal. Linkes Auge. Leukocytäre Infiltration des Hornhautgewebes in der Nähe der Descemetschen Membran am Hornhautrand bei Keratitis parenchymatosa im Verlauf der Staupe.

Fall 3. 10 Monate alter Schäferhund mit Erscheinungen der Hundestaupe. Die Freßlust und die Defäkation sind anfänglich gut, die Temperatur ist aber schon erhöht (39,8°). Die Conjunctiva ist rot und geschwollen, eitriger Augenausfluß ist nicht besonders stark.

Beiden Augen wird die sog. Greifswalder Farbstoffmischung eingeträpfelt. (Diese Farbmischung wurde seinerzeit von *W. Lindner*[34] für die Behandlung der eitrigen Conjunctivitis des Hundes empfohlen. Die Eiterung soll nach ihm bei einer einzigen Behandlung in einem Tage verschwinden, die Rötung nach 3 Tagen. Derartige günstige Resultate habe ich aber niemals erzielt. Wohl verminderten sich die Sekretion und der Grad der Rötung in den ersten Tagen nach der Behandlung, die Besserung war aber keine dauernde. Der eitrige Augenausfluß kehrte meistens 3—4 Tage später gleich stark zurück.)

Das conjunctivale Leiden kann nicht zur Heilung gebracht werden. Nach einer ungefähr 10tägigen Behandlung beginnt am oberen Teile der Cornea eine Trübung aufzutreten, welche sich sehr schnell über die ganze Hornhaut ausbreitet. Einige Tage danach treten am ganzen Hornhautrande, besonders dorsal, kleine radiär verlaufende Blutcapillaren auf.

Da bei dem Tiere Krampfanfälle auftreten, wird es auf Wunsch des Besitzers getötet.

Mikroskopisch erscheint das Epithel in der Nähe des Limbus corneae am stärksten verändert und verdickt. Die Basalzellen sind noch gut erhalten und schließen gut aneinander; die darüber liegenden Zellschichten weisen Hohlräume auf. Viele Zellen sind vergrößert, geschwollen und mit Vakuolen gefüllt. Die Kerne sind zur Seite gedrängt. Man bemerkt nur wenige weiße Blutzellen. Gleichwie in früheren Fällen kommt hier nur am Rande, hauptsächlich in den oberflächlichen Schichten der Substantia propria eine Neubildung von Blutgefäßen und eine geringe zellige Infiltration vor. Die Descemetsche Membran weist nichts Anormales auf; das Endothel ist dagegen hie und da etwas unregelmäßig. Die

Endothelzellen selbst erscheinen etwas verschwommen und weisen Vakuolenbildungen auf. Die stärkste Leukocyteninfiltration wird auch hier im Corpus ciliare beobachtet.

Fall 4. Ungefähr 9 Monate alter Schäferhund, der an der sog. nervösen Form der Staupe erkrankt ist und deshalb auf Wunsch getötet wird.

Es besteht eine ziemlich heftige purulente Conjunctivitis und eine beiderseitige geringe, flockige Trübung in der Mitte der Cornea. Die Oberflächen der Hornhäute sind glatt und glänzend. Das linke Auge ist am Rande weniger gut durchscheinend und etwas trüb. Die vordere Augenkammer, Iris und Linse sind klinisch normal. Von einer pericornealen und episcleralen Injektion der Gefäße ist nicht viel zu bemerken.

Bei der mikroskopischen Untersuchung sind die zentralen Teile der Hornhaut am stärksten verändert und geschwollen. Am Rande, vor allem an der Grenze zwischen dem oberflächlichen und mittleren Drittel, befinden sich einige kleine Blutcapillaren. Hierin werden keine roten Blutzellen angetroffen; wohl befinden sich in der Umgebung einzelne weiße Blutzellen. Das Endothel macht überall einen normalen Eindruck. Es besteht kein Niederschlag auf der Rückseite der Cornea, auch kein Gerinnsel in der vorderen Augenkammer.

Alles weist darauf hin, daß wir es hier mit einem in Rückbildung und Heilung begriffenen Prozeß zu tun haben.

Nur in Ausnahmefällen habe ich derartige, meist aber weniger akut verlaufende Hornhauterkrankungen im Verlauf anderer Krankheiten gesehen. In letzter Zeit habe ich derartige Hornhauttrübungen viermal im Laufe eines Jahres, scheinbar als eine direkte Folge von Stauung und Ödembildung am Kopf beobachtet. Die betreffenden Hunde hatten Leukämie und Abszeßbildung der Kehlgangslymphknoten. In einem Falle konnte für die Stauung in der Umgebung des Auges keine befriedigende Erklärung gegeben werden. Es fiel mir auf, daß obengenannte Krankheiten als Ursache für dieses Hornhautleiden im Schrifttum nicht angegeben werden. Deshalb seien diese Fälle hier ausführlicher beschrieben.

Fall 1. Bouvier, Rüde, $4^1/_2$ Jahre alt. Bei diesem Hunde hatte vor einem Jahr eine Verdickung und Schwellung der Lymphknoten bestanden, worauf eine baldige Besserung eingetreten war.

Seit 1 Monat waren die Lymphdrüsen wieder angeschwollen; außerdem waren seit einigen Wochen Stauungserscheinungen an verschiedenen Körperteilen aufgetreten. Bei der Untersuchung erweisen sich alle Lymphdrüsen vergrößert und sind besonders der Kopf, das rechte Hinterbein und das Praeputium ödematös geschwollen. Der Harn enthält eine Spur Eiweiß, im Sediment keine Zylinder, wohl vereinzelte degenerierte Nierenepithelzellen. Die Zahl der weißen Blutzellen ist erhöht (ungefähr 28000 im Kubikmillimeter). Es handelte sich um Leukämie.

Die Conjunctivae sind rot, geschwollen und mit Follikeln besetzt; der Augenausfluß ist schleimig-eitrig. Die Hornhaut ist rechts diffus, wolkig getrübt und wegen der ziemlich starken Schwellung der Augenschleimhaut unübersichtlich.

Die Hornhautoberfläche ist einigermaßen glanzlos, die Instillation einiger Tropfen Fluoresceinlösung verursacht gleichwohl keine Grünfärbung. Am Rande ist ein ungefähr 2 mm breiter, rotblauer Saum neugebildeter Blutgefäße zu bemerken. Wegen der Hornhauttrübung sind die Iris und Pupille nur verschwommen zu sehen.

Am linken Auge ist die Hornhaut nur peripher trüb, zentral hell. Hier sind weniger neue Capillaren gebildet. Die Iris ist geringgradig geschwollen und, obschon am vorhergehenden Tage Atropin in das Auge eingetröpfelt war, ist die Pupillle nur wenig erweitert. In der vorderen Augenkammer fallen keine Gerinnsel und Blutungen auf.

In den darauffolgenden Tagen trübt sich die Mitte der Cornea und treten Gefäßneubildungen auf. Rechts wird die Hornhauttrübung gleichfalls intensiver, außerdem hat sich zentral eine tiefe, grauweiße Trübung ausgebildet.

Wegen der ungünstigen Prognosestellung wird einige Tage später die Tötung des Tieres vorgenommen.

Nach der Fixation werden die Bulbi aufgeschnitten. In der vorderen Augenkammer beider Augen treten Gerinnsel zutage, welche den größten Teil der Kammer ausfüllen. Das Gerinnsel ist im linken Auge etwas rot gefärbt und liegt sogar in einer dicken Schicht der Iris und dem Corpus ciliare auf.

Abb. 5. Mikrophotographie. Vergr. 250mal. Linkes Auge. Rote Blutkörperchen im Hornhautgewebe an den Enden der Blutcapillaren bei Keratitis parenchymatosa.

Mikroskopisch erscheint wieder die Substantia propria am stärksten geschwollen und verdickt. Das Gerinnsel ist spinnwebenartig, weitmaschig; darin liegen so gut als keine Leukocyten. An der Stelle, an welcher das Gerinnsel der Rückseite der Cornea anliegt, werden nicht allein eine größere Zahl weißer Blutzellen und Chromatophoren, sondern auch rote Blutzellen angetroffen. Das Endothel ist im unteren Teile der Hornhaut am stärksten verändert. Die Descemetsche Membran ist, obgleich stark gefaltet, gänzlich intakt und an den Rändern dicker als in der Mitte.

Das Hornhautparenchym ist überall geschwollen, vor allem in den oberflächlichen Schichten. An den regelmäßig dazwischen liegenden weißen Blutzellen, Wanderzellen und Hornhautkörperchen fallen wenig oder keine Degenerationserscheinungen auf.

Die neugebildeten Blutgefäße kommen vorzugsweise in den mittleren Schichten vor. Auch in der Nähe der Descemetschen Membran werden einige Gefäße bemerkt. Die zellige Infiltration ist am Hornhautrande am stärksten. An den Enden der Capillaren ist es zwischen den Hornhautzellen zu einem Austritt von Erythrocyten gekommen; die roten Blutzellen sind entweder in Reihen angeordnet oder unregelmäßig im Gewebe zerstreut. An verschiedenen Stellen findet man eine Andeutung der Bowmanschen Membran.

Das Epithel ist geringgradig verändert, am auffälligsten noch die oberflächlichen Zellschichten, die mit Desquamation und Vakuolenbildung einhergehen.

Die Basalzellschicht hat sich am besten erhalten, in den tieferen Schichten des Limbus corneae bemerkt man einzelne Pigmentkörner. Verhältnismäßig gering ist die Iris verändert, stärker der Ciliarkörper. Kleine Blutungen und Gerinnsel sind in den vorderen Teilen der Uvea, in der Epithelschicht des Corpus ciliare sind auch Vakuolen zu sehen.

Das Gewebe rund um die conjunctivalen, pericornealen, episcleralen und sogar scleralen Gefäße ist ziemlich stark leukocytär infiltriert; zwischen dem Ligamentum pectinatum ist die Zahl der Leukocyten gering.

Fall 2. Zughund, Rüde, 2 Jahre alt. Die Anamnese lautet dahin, daß seit 1 Woche eine weniger gute Freßlust und eine Schwellung der Kehle besteht.

Die Untersuchung ergibt, daß bei diesem an Leukämie erkrankten Hunde alle Lymphdrüsen geschwollen sind. Weiter werden gefunden: anämische Schleimhäute, Eiweiß im Harn, viel Nierepithelzellen, einzelne hyaline Zylinder im Sediment, nur eine geringe Erhöhung der Zahl der weißen Blutzellen (ungefähr 11000 im Kubikmillimeter), ödematöse Schwellung des Kopfes, vor allem der Backen und der Umgebung der Augen.

Obgleich die Conjunctivae ziemlich stark geschwollen sind und eine Chemosis besteht, sind sie doch bleich und anämisch. Augenausfluß fehlt.

Die Cornea ist schwach getrübt. Die Trübung ist am Rande am deutlichsten. Hier besteht auch eine geringe Neubildung von sehr kurzen Blutcapillaren. Die Hornhautoberfläche ist matt, aber glatt und glänzend. Humor aqueus ist etwas blutigrot; darin kommt kein Gerinnsel vor. Die Iris ist deshalb nicht deutlich zu sehen und hat eine eigenartige abweichende Farbe; die Pupille ist etwas erweitert. Die Augenspiegeluntersuchung ist nicht möglich. Die ophthalmoskopische Untersuchung begegnet schon bei einer nur geringen Schwellung der Hornhaut großen Schwierigkeiten, da man vom Fundus nur verschwommene Bilder sieht.

Da eine Heilung ziemlich ausgeschlossen erschien, so wurde das Tier getötet. Die mikroskopische Untersuchung ergibt: Das Epithel ist normal, keine Vakuolenbildungen; am Rande der Cornea befinden sich zwischen den Epithelzellen einige Leukocyten. Die Hornhautfasern sind ziemlich stark geschwollen — am stärksten an den Randpartien — und weniger gut gefärbt. Sowohl oberflächlich als tieferliegende Blutgefäße sind in das Hornhautgewebe eingedrungen; in der Nähe der Descemetschen Membran verläuft ein kurzes Blutgefäß. Geringe zellige Infiltration besteht in den oberflächlichen Schichten neben dem Limbus corneae. Außerdem wird in der unmittelbaren Nähe der Descemetschen Membran, rund um das oben erwähnte Blutgefäß eine geringe Leukocytenvermehrung beobachtet.

Das conjunctivale und subconjunctivale Gewebe ist geschwollen und ziemlich stark leukocytär infiltriert; in der Sclera kommen in der Nähe ihres Überganges in die Cornea ziemlich viele Leukocyten vor.

In der vorderen Augenkammer befindet sich ein großes, losmaschiges Fibringerinnsel, in welchem Erythrocyten, einige Leukocyten und so gut als keine Pigmentzellen vorkommen. Das Endothel ist bloß in den peripheren Teilen geringgradig verändert. Iris und Corpus ciliare sind geschwollen; in dem Stroma finden sich hie und da Blutungen und Anhäufungen von weißen Blutzellen, im Epithel größere und kleinere Bläschen vor.

Fall 3. Deutscher Schäferhund, Rüde, 3 Jahre alt. Seit 2 Tagen bestehende Schwellung der Kehle.

Bei der Untersuchung wird folgendes gefunden: Eine starke Schwellung der linken Kehlgangsgegend (weiche flukturierende Stellen sind noch nicht zu fühlen); die linke Backe ist ödematös geschwollen; allein links besteht ein geringgradiger schleimiger Augenausfluß.

Die Conjunctiva dieses Auges ist etwas gerötet und geschwollen. Die Hornhaut ist hauptsächlich ventral und nasal etwas graublau getrübt. Mit der Lupe von *Berger* kann man eine flockige, verhältnismäßig oberflächlich gelegene Trübung des Parenchyms wahrnehmen. Die Pupille ist verengert. In der vorderen Augenkammer befinden sich Fibringerinnsel und Fibrindrähte, welche hie und da von der Vorderfläche der Iris zur Hinterfläche der Cornea verlaufen. Um Synechien vorzubeugen, werden einige Tropfen Atropin (1proz.) in das Auge instilliert. Am folgenden Tage erscheint die ganze Cornea diffus flockig getrübt. Die Oberfläche ist matt, uneben und weist Grübchen auf. Die mittleren Teile färben sich mit Fluorescein grün. Blutgefäßneubildungen werden am Rande nicht bemerkt. Iris und Pupille sind nur unscharf zu sehen; die Pupille hat sich etwas erweitert.

2 Tage später erfolgt in der Nacht ein Durchbruch des Kehlgangabscesses. Die Ödeme am Kopf verschwinden danach schnell und die Hornhaut hellt sich nun auch in den Randpartien auf.

Nach 2 weiteren Tagen sind nur noch die mittleren Teile des Cornea getrübt. Die Oberfläche erscheint inzwischen wieder glatt und glänzend; Fluorescein gibt keine Grünfärbung mehr.

Nach Verlauf von 3 Tagen ist von einer früheren Hornhauttrübung nichts mehr zu sehen und verläßt das Tier geheilt die Klinik.

Fall 4. Deutsche Vorstehhündin, ungefähr 8 Jahre alt.

Der Hund soll zufolge des Vorberichtes erst am rechten Auge, danach am linken Auge erkrankt und übrigens vollkommen gesund sein.

Es bestehen die folgenden Veränderungen: Glotzaugen (Exophthalmus binocularis), Schwellung und Hervortreten des 3. Augenlides (Protrusio membranae nictitantis), eine geringe Vergrößerung der Glandulae membranae nictitantis (Hyperplasia glandularis membranae nictitantis), ein geringer Strabismus und Mydriasis, Ödem der Lippen-Backengegend, eine geringe Hyperämie der Conjunctivae. Das Gesichtsvermögen scheint nicht gestört zu sein.

Allmählich tritt eine Besserung ein; Exophthalmus ist nach 14 Tagen so gut als verschwunden, die Protrusio der 3. Augenlider bleibt dessenungeachtet fortbestehen. Die beiden Nickhäute werden daher operativ entfernt und mikroskopisch untersucht. Dabei wird ein Adenoma der Glandula membranae nictitantis festgestellt. (Irrtümlich wird zuweilen von einem Adenom der Harderschen Drüse gesprochen; letztere fehlt bekanntlich dem Hunde.)

Nach der Operation sind die Augen schmerzhafter und kneift der Hund die Augenlider zusammen. Allmählich entwickelt sich eine beiderseitige Hornhauterkrankung und eine chronische Entzündung der Augenschleimhaut.

Beide Hornhäute trüben sich (links stärker als rechts), an den Rändern entsteht eine starke Neubildung einer großen Zahl Blutgefäße. Die Hornhautoberfläche erscheint etwas uneben und glanzlos — letzteres läßt sich mit dem bloßen Auge erkennen. Die Neubildung der Gefäße nimmt zu und breitet sich mehr gegen die Mitte hin aus.

Erst nach reichlich 2 Monaten ist nahezu eine gänzliche Heilung eingetreten. Von den Blutgefäßen in der Cornea ist dann nicht viel mehr zu bemerken.

Es scheint die Entfernung der Membrana nictitans hier die direkte Ursache für das Auftreten der parenchymatösen Hornhauterkrankung gewesen zu sein.

Auch *Seligmann*[35] erwähnt die Exstirpation des dritten Augenlides als Ursache für die Entstehung einer Keratitis. Demgegenüber muß aber gleichwohl bemerkt werden, daß sich beim Hunde öfters die Notwendigkeit ergibt, die Membrana nictitans gänzlich oder teilweise zu

exstirpieren und dabei beinahe niemals nachteilige Folgen für das Auge auftreten. Eine Keratitis parenchymatosa nach der Exstirpation der Membrana nictitans haben wir dann auch bis jetzt hier nicht beobachtet. Dieser Fall bildet eine Ausnahme. Man muß nicht vergessen, daß hier der Blutabfluß wegen des Exophthalmus, der Schwellung der Augenschleimhaut und des dritten Augenlides und des Ödems der Lippenwangengegend behindert war. Die eigentliche Ursache konnte in diesem Falle nicht mit Sicherheit festgestellt werden (möglicherweise Stauungen im venösen Gefäßgebiet hinter dem Bulbus und als Folge davon Ödembildungen).

In allen diesen Fällen von akuten parenchymatösen Hornhauterkrankungen war die Trübung der Hauptsache nach eine Folge von Ödembildung in der Substantia propria. Stets fielen dabei mehr oder weniger intensive Endothelveränderungen auf, wodurch dem veränderten, eiweißreichen Kammerwasser Gelegenheit geboten war in die Hornhaut einzudringen.

Außer den akuten parenchymatösen Keratitiden habe ich beim Hunde auch *chronische parenchymatöse Hornhauterkrankungen* beobachtet. Nur einen dieser Fälle, bei dem die mikroskopische Untersuchung möglich war, will ich hier näher beschreiben.

Diese Erkrankung kam bei einem ungefähr 10 Jahre alten Bastard-Spitzhund, der wegen eines Augenleidens zur Poliklinik gebracht wurde, vor. Nach Aussage des Besitzers soll das Leiden schon reichlich 3 Monate an beiden Augen bestanden haben und das Tier blind sein. Die Ursache hierfür konnte nicht erhoben werden. Bei der Untersuchung stellte sich tatsächlich eine völlige Blindheit heraus und ist deshalb die Tötung des Tieres vorgenommen worden. Klinisch war folgendes zu konstatieren: Beide Bulbi sind etwas kleiner als der Norm entspricht. Beiderseits ist der intraokuläre Druck etwas vermindert. Augenausfluß oder Injektion der pericornealen Gefäße fehlen; die Augen sind nicht schmerzhaft. Die Abweichungen an der Hornhaut stimmen an beiden Augen miteinander überein. Die Oberfläche der Cornea ist glatt und glänzend. Die Hornhaut erscheint diffus trüb, ist aber dennoch einigermaßen durchscheinend. Eine verhältnismäßig geringe, in den oberflächlichen Schichten gelegene Trübung unterscheidet sich von einer intensiveren, tieferliegenden Trübung. Bei der Untersuchung mit der Lupe sehen die Trübungen flockig aus. In der Propria lassen sich sowohl oberflächliche als tiefe Blutgefäße unterscheiden. Das Epithel und die oberflächlichen Propriaschichten sind nicht pigmentiert. Die hinteren Hornhautschichten erscheinen am stärksten verändert. Hier ist ziemlich viel Pigment, wahrscheinlich von der Iris abstammend, zu erkennen, ferner sind einige tiefe, streifenförmige Trübungen hier zu sehen.

Die Iris ist hochgradig atrophisch, die Linse kataraktös und undurchsichtig. Nach der Fixation werden die Bulbi äquatorial halbiert und danach vom vorderen Teil jeden Auges im vertikalen Meridian Schnitte angefertigt.

Deutlich läßt sich schon makroskopisch eine starke Verdickung der Hornhaut und ein atrophischer und degenerierter Zustand der Iris erkennen. Die Cornea ist ungefähr 3mal so dick als der Norm entspricht. An verschiedenen Stellen ist die Iris noch verwachsen oder mit der Hinterfläche der Cornea verwachsen gewesen, wodurch an diesen Stellen eine Pigmentablagerung erfolgte.

Der mikroskopische Befund ergibt: Hornhaut- und Conjunctivalepithel frei von Pigment. Ersteres ist dicker als normal; beinahe überall liegen 8—10 Zellschichten übereinander. Die Innenseite des Epithels bzw. die Basalzellschicht hat einen unregelmäßigen Verlauf. Die Oberfläche erscheint noch flach und glatt. Von einer vorderen Basalmembran ist bloß hie und da etwas zu bemerken. Am auffälligsten verändert und verdickt ist die Propria corneae.

In den oberflächlichen Hornhautschichten, in denen das Gewebe mehr die Eigenschaften des lockeren Bindegewebes angenommen hat, kommen ziemlich viel Blutgefäße und sehr viele Leukocyten vor. In der Mitte der Cornea befindet sich direkt unter dem Epithel sogar eine scharf umschriebene Anhäufung von weißen Blutzellen (Infiltrationsherd). In einzelnen Präparaten sieht man in der mittleren Hornhautschicht einen blutgefäßreichen Bindegewebsstreifen. Die tiefsten Schichten, direkt vor der Descemetschen Membran, enthalten viel Bindegewebe und Blutcapillaren. Der Faserverlauf und die Lagerung der Zellen ist hier sehr unregelmäßig.

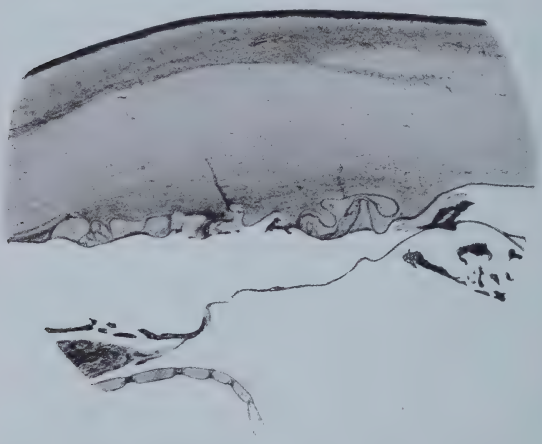


Abb. 6. Mikrophotographie. Vergr. 13mal. Chronische Keratitis parenchymatosa.

Zwischen dem Bindegewebsstreifen kommt eine Hornschicht von einer mehr homogenen, feinfaserigen Struktur vor, in welcher einzelne kleine Blutgefäße und nur eine geringe Zahl Gewebsspalten und Zellen zu finden sind. Man bekommt den Eindruck, daß man es hier mit einem geringgradig ödematösen Propriagewebe zu tun hat.

In dem eigentlichen Hornhautgewebe trifft man kein Pigment an. Die Descemetsche Membran ist stark gefaltet, übrigens aber vollkommen intakt und an keiner einzigen Stelle unterbrochen. Gegen die vordere Augenkammer zu ist sie zum größten Teil mit einer ziemlich dicken Bindegewebsschicht, in welcher viel Pigmentkörner vorkommen, bedeckt. Vor allem hat sich zwischen den Falten der Descemetschen Membran viel Bindegewebe gebildet. Vom Endothel ist so gut als nichts zu finden.

Die Iris ist stark degeneriert und atrophisch, hie und da zellig infiltriert und an verschiedenen Stellen mit dem Narbengewebe auf der Rückseite der Cornea verwachsen.

Der Pigmentsaum an der Grenze zwischen Cornea und Sclera erstreckt sich nicht bis in das Epithel. Das Gewebe ist hier stark leukocytär infiltriert. Auf keiner einzigen Stelle wird ein Eindringen des Pigmentes zusammen mit den Blutgefäßen in die Hornhaut beobachtet.

Im pericornealen Gewebe kommen vor allem um die episcleralen, aber auch um die scleralen Blutgefäße viele weiße Blutzellen vor.

Das Corpus ciliare, die Chorioidea und die Retina sind nicht unerheblich verändert, so daß an verschiedenen Stellen kein normales Gewebe mehr zu finden ist.

Ein großes, homogenes und eiweißreiches Fibringerinnsel befindet sich in der vorderen Augenkammer. Weiße Blutzellen oder Pigment werden darin nur spärlich angetroffen.

Experimentelle Untersuchungen.

Von der Annahme ausgehend, daß die akuten Hornhauttrübungen in bestimmten Fällen beim Hunde wirklich durch Endothelläsionen entstehen, habe ich den Versuch unternommen, derartige parenchymatöse Hornhauttrübungen *experimentell* beim Hunde hervorzurufen. *Leber*[36] u. a. haben schon früher diesbezüglich Versuche gemacht und scheinen dabei positive Resultate erzielt zu haben.

Die Versuche an Hunden wurden wie folgt vorgenommen:

Erst wurde subcutan Morphium eingespritzt und eine Stunde später Cocain (5 %) in das Auge eingetropft. Sobald eine vollkommene Anästhesie der Hornhaut eingetreten war, wurde auf der Grenze zwischen der Cornea und Sclera mit einem *von Graefes* Messerchen ein kleiner Schnitt parallel zum Limbus corneae geführt; durch die Öffnung wurde ein kleines scharfes Löffelchen nach *Meyhöfer* eingeführt, womit die Rückfläche der Cornea in der Mitte vorsichtig abgekratzt wurde. Die dadurch hervorgerufenen Hornhautveränderungen wurden mehr oder weniger lang klinisch verfolgt; später ist die Cornea mikroskopisch untersucht worden.

Augenverbände sind nach der Operation nicht angelegt worden, da solche beim Hunde öfters nutzlos sind und der regelmäßigen Untersuchung im Wege stehen.

Wohl ist ein Halskragen von Karton angelegt worden, um Beschädigungen der Hornhaut vorzubeugen, da die Hunde dann nicht mehr imstande sind, sich mit den Pfoten die Augen zu reiben.

Die Operation wurde unter Beachtung der gebräuchlichen antiseptischen und aseptischen Maßregeln peinlichst steril ausgeführt; der Conjunctivalsack wurde zuvor gründlich mit einer schwachen Sublimatlösung (1 : 5000) gereinigt und mit Borwasser nachgespült. Eine Wundinfektion ist kein einziges Mal aufgetreten.

Fall 1. Zuerst ist die Operation bei einem verhältnismäßig kleinen, 2jährigen Versuchshund ausgeführt worden. Allein die Hinterfläche der linken Hornhaut ist lädiert worden. 2 Stunden später wird das Auge untersucht. Das Kammerwasser, das während der Operation teilweise abgelaufen war, ist inzwischen gänzlich angefüllt; die Hornhaut hat wieder ihre frühere Form und Rundung zurückgewonnen. Deutlich sieht man schon zentral eine Trübung der Cornea. Es besteht nur ein geringer Reizzustand des Auges; die Pupille ist nicht nennenswert verengert. 24 Stunden nach der Verletzung des Endothels ist eine diffuse blaugraue Trübung der Cornea — besonders zentral — zu sehen. In der vorderen Augenkammer hat sich ein kleines Gerinnsel gebildet, das zum Teil gegen die Hinterfläche der Cornea anliegt. Die Pupille hat sich etwas erweitert; die Iris reagiert gut auf Licht. Von einer conjunctivalen oder pericornealen, episcleralen Injektion der Gefäße ist nichts zu bemerken. Photophobie oder Epiphora fehlen.

Mit der Hartnackschen Lupe kann festgestellt werden, daß die verhältnismäßig geringe wolkige Trübung mehr die oberflächlichen Hornhautschichten betrifft.

Die vorliegenden Hornhautveränderungen sind nicht so heftig wie dies bei der Staupe der Fall ist.

3 Tage später wird gefunden: eine intensive Trübung der Hornhaut, vor allem im Zentrum; ein Gerinnsel gegen die Hinterfläche der Cornea und ein Fibrinsträngchen das von hier aus nach dem Pupillarrand der Iris hinzieht. Neubildung von Blutgefäßen wird nicht beobachtet.

6 Tage später: In der Mitte der Cornea ist deutlich eine tiefe Trübung zu unterscheiden. In den oberflächlichen Schichten ist eine diffuse, wolkige Trübung aufgetreten. Die Hornhaut beginnt am Rande einigermaßen aufzuhellen; die Iris ist auf der Stelle des Einstiches mit der Cornea verklebt.

13 Tage nach dem Eingriff wird das Tier getötet. Die Hornhaut ist zentral noch getrübt. Mit Hilfe der Binokulärlupe und der fokalen Beleuchtung läßt sich deutlich die oberflächliche flockige Trübung von der mehr homogenen, weniger flockigen, tiefen Trübung unterscheiden. Auch jetzt sind noch keine neugebildeten Blutgefäße in den peripheren Teilen der Hornhaut aufgetreten.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt das Folgende: An der Stelle der Hornhautperforation besteht eine Verklebung der Iris mit dem Hornhautgewebe. Die Descemetsche Membran ist hier nur an einer Stelle etwas nach innen umgestülpt. Hier dringen einige neugebildete Blutcapillaren in das Hornhautgewebe ein.

Die mittleren Teile der Propria corneae sind etwas geschwollen und weniger gut und regelmäßig gefärbt. Im Epithelium liegen einige Vakuolen. Zentral ist die Descemetsche Membran stellenweise verschwunden.

In den tiefsten Schichten kommen hier, regelmäßig im Stroma verteilt, ziemlich viele wuchernde Hornhautzellen vor. Leukocyteninfiltration fehlt beinahe gänzlich. Der Verlauf der Fasern ist unregelmäßig. Die Defekte im Endothel und in der Descemetschen Membran sind gänzlich mit mehrschichtigem, bindegewebsähnlichem Gewebe, in welchem hie und da einige rote Blutzellen liegen, gefüllt. Es unterliegt keinem Zweifel, daß das neugebildete Gewebe, das ziemlich zellreich ist, hauptsächlich als ein Produkt des Endothels aufgefaßt werden muß.

Fall 2. Bei einem 2. Versuchshunde wurde auf ähnliche Weise das Endothel lädiert. Auch hier tritt in einigen Tagen außer einer tiefen, eine oberflächliche, diffuse, flockige Trübung auf. Bei diesem Tiere bemerkt man in den ersten Tagen nach der Operation einen geringen, schleimigen Ausfluß und eine Injektion der pericornealen Gefäße, welche nach 4 Tagen wieder vollkommen schwinden. Neubildung von Blutgefäßen wird kein einziges Mal klinisch beobachtet. Nach 14 Tagen wird der Hund getötet.

Die mikroskopischen Veränderungen kommen hauptsächlich mit dem vorigen Fall überein. Auch hier besteht wieder eine Schwellung der Substantia propria. Die Hornhaut ist ungefähr 2mal so dick als normal. Am stärksten sind die tiefsten Schichten verändert. Der Faserverlauf ist an diesen Stellen häufig unregelmäßig und die Färbung weniger gut. Nur hie und da trifft man eine weiße Blutzelle an. Es kommen viele große spindelförmige Hornhautzellen vor. Stellenweise ist das Gewebe etwas degeneriert und sind die Kerne in eine große Zahl kleinerer Körner zerfallen.

Nicht bloß das Endothel, sondern auch die Descemetsche Membran haben durch das Auskratzen gelitten. Die Defekte sind mit einem losmaschigen, jungen, fibrillären Gewebe, in welchem Fibrin angetroffen wird, ausgefüllt. Es besteht ein allmählicher Übergang dieses Gewebes in das normale Endothel. Die in dem

neugebildeten Bindegewebe vorkommenden Zellen sind groß und haben einen spindelförmigen Kern; Leukocyten werden darin nicht gefunden. Nirgends wird eine Spur einer neugebildeten Descemetschen Membran angetroffen. Stellenweise macht es den Eindruck, daß das vom Endothel neugebildete Gewebe evtl. in das eigentliche Hornhautgewebe übergeht. Nur vereinzelte Pigmentklümpchen oder Pigmentkörner werden auf der Hinterfläche der Hornhaut angetroffen. Man kann annehmen, daß sie von der Iris abstammen.

Fall 3. In den Limbus corneae des rechten Auges eines 2jährigen holländischen Schäferhundes wird temporal oben ein kleiner Schnitt gemacht und die rückwärtige Fläche der Hornhaut auf die oben beschriebene Weise in der Mitte scarifiziert. Da hierbei einige pericorneale Blutgefäße angeschnitten werden, so dringt etwas Blut in die vordere Augenkammer ein.

Nach einigen Stunden ist schon eine beginnende, zentrale Hornhauttrübung wahrzunehmen. Die Kammerfüllung ist inzwischen wieder normal geworden. In der vorderen Augenkammer hat sich ein Gerinnsel gebildet; die Iris ist durch die mit Blut gemischte Kammerflüssigkeit schwer zu sehen.

Nach 1, 2, 3, 6 und 8 Tagen und nach 2, 3 und 6 Monaten wird das Auge jeweils untersucht und sind dabei nachstehende Abweichungen aufgefallen:

Nach 1 Tage: Hauptsächlich in der Mitte der Cornea besteht eine fleckige und etwas streifenförmige, graublaue Trübung; das darüber liegende Epithel ist etwas rauh, matt und uneben. Es scheinen darin hie und da Bläschen vorzukommen. Es besteht keine Injektion der pericornealen Gefäße; das Auge ist nicht schmerzhaft. Am Boden der vorderen Augenkammer befindet sich ein Blutgerinnsel; das Kammerwasser selbst ist nicht mehr hämorrhagisch, die Iris ist wieder besser zu sehen. Die Pupille ist nicht mehr so stark verengert; die Iris reagiert gut auf Licht.

Nach 2 Tagen: Die Hornhauttrübung ist intensiver und diffuser, das Gerinnsel in der Augenkammer ist kleiner geworden.

Nach 3 Tagen: Ungefähr dasselbe Bild wie am 2. Tage; die Hornhautoberfläche ist noch etwas rauh und matt.

Bei demselben Tier wird unter lokaler Anästhesie (5proz. Cocainum hydrochloricum) das Epithel und die oberflächlichsten Hornhautschichten des *linken* Auges abgekratzt. 1 Stunde später erscheint die Cornea an dieser Stelle nicht trüb, doch ist die Oberfläche dortselbst sehr rauh; 24 Stunden später besteht hier nur eine sehr geringe oberflächliche Trübung und färbt sich die rauhe Hornhautoberfläche mit Fluorescein grün.

Nach 6 Tagen (3 Tage nach der Scarifizierung des Hornhautepithels im linken Auge): Links erscheint die Cornea vollkommen glatt, glänzend und hell; die des rechten Auges ist jedoch beinahe diffus getrübt. Im Epithel der rechten Cornea werden mit Hilfe der *Hartnack*schen Lupe einige Grübchen und Erhabenheiten wahrgenommen. Neugebildete Blutgefäße werden nicht angetroffen. Das Gerinnsel in der vorderen Augenkammer ist beinahe gänzlich resorbiert. Die tiefe Trübung ist deutlicher sichtbar geworden.

Nach 8 Tagen: In der Mitte der rechten Hornhaut werden nebeneinander eine oberflächliche, mehr flockige und eine tiefe, mehr homogene Trübung wahrgenommen. Das Zentrum der Hornhaut buchtet nach außen hin aus, am besten ist dies von der Seite hier zu sehen. Photophobie und Epiphora fehlen. An der Iris fallen keine Abweichungen auf; Blutgefäße sind nirgends in der Hornhaut zu finden.

Nach 2 Monaten: Die rechte Hornhautoberfläche ist glatt und glänzend, die oberflächliche Trübung ist beinahe verschwunden, die tiefe Trübung ist noch stets deutlich sichtbar, es haben sich hier einige Blutcapillaren entwickelt. Die Mitte der Cornea erhebt sich nur noch wenig über den peripheren Hornhautteil.

Nach 3 Monaten: Die Hornhautoberfläche des rechten Auges erscheint wieder normal; das Zentrum ragt an keiner einzigen Stelle über die Umgebung hinaus. In der zentralen tiefen Trübung sind zahlreiche punktförmige, graue Fleckchen zu sehen. Blutgefäße sind hier nicht mehr zu unterscheiden. Der Pupillarrand ist hie und da unregelmäßig; ein trüber Fleck ist auf der vorderen Fläche der Linse, unter der Kapsel, entstanden.

Nach 6 Monaten: Die tiefe Trübung besteht noch immer und scheint aus Narbengewebe zu bestehen. Stellenweise besteht eine geringe Pigmentierung. Das Tier wird getötet.

Die mikroskopische Untersuchung der rechten Cornea ergibt folgendes: Das Epithel des Limbus corneae ist etwas pigmentiert, vor allem in den Basalzellen. Im subconjunctivalen Gewebe befinden sich nur einzelne weiße Blutzellen. Am Rande der Cornea, in den oberflächlichen Propriaschichten sind einige kurze Blutgefäße; in der Umgebung davon befindet sich etwas Pigment. Es erhält den Eindruck, als würde dasselbe vom Pigmentsaum der Cornea-Scleralgrenze dahin gelangt sein.

Das eigentliche Hornhautgewebe ist beinahe überall normal. Hie und da sind die fixen Hornhautzellen etwas vergrößert.

In den tiefsten Schichten der Hornhautmitte werden einige Blutcapillaren und Pigmentkörner angetroffen; es besteht hier eine geringe Vermehrung der Hornhautzellen. Die Descemetsche Membran ist, abgesehen von der früheren Perforationsstelle, an keiner einzigen Stelle rupturiert oder unterbrochen. Die Innenseite dieser Membran ist vorwiegend in der Mitte mit ziemlich festem, mehrschichtigem, fibrillärem Bindegewebe bedeckt. Die Fasern davon verlaufen parallel mit den Hornhautfasern. Blutgefäße oder Pigment werden darin nicht angetroffen. An gewissen Stellen kann man deutlich eine neugebildete Descemetsche Membran unterscheiden. Die Dicke dieser Membran beträgt ein Drittel der ursprünglichen Descemetschen Membran. Auf der Innenseite ist die neugebildete Descemetsche Membran überall mit einer Schicht normaler Endothelzellen bekleidet. An einzelnen Stellen ist die ursprüngliche Descemetsche Membran mit einer mehr oder weniger dicken Bindegewebsschicht bedeckt. Von einer Neubildung ist jedoch nichts zu bemerken. Das Endothel liegt direkt dem Narbengewebe auf. Die neugebildete Descemetsche Membran liegt auch hie und da unmittelbar gegen die ursprüngliche an; man erhält hier den Eindruck, daß nur eine einzige, sehr breite Membran besteht. An mehreren Stellen verlaufen die beiden Membranen sehr dicht, ungefähr parallel nebeneinander, dazwischen läßt sich aber eine sehr dünne Gewebsschicht erkennen, wodurch beide Membranen gut voneinander zu unterscheiden sind.

Fall 4. Foxterrier, Versuchshund. Vorsichtig wird die Rückfläche der Hornhaut des linken Auges in der Mitte verwundet. Schon 1 Stunde später ist die vordere Augenkammer wieder mit Kammerwasser gefüllt.

Nach 1 Tag: Flockige, stellenweise auch streifenförmige Trübung der Cornea, kleine Gerinnsel in der vorderen Augenkammer.

Nach 4 Tagen: Hornhaut mehr diffus getrübt; Gerinnsel in der vorderen Augenkammer wieder resorbiert; Iris klinisch normal.

Nach 6 Tagen: Im Zentrum der Hornhaut sind oberflächliche, flockige und tiefe, mehr homogene Trübungen deutlich voneinander zu unterscheiden. Neubildung von Blutgefäßen wird nicht wahrgenommen. Der zentrale Hornhautteil buchtet etwas nach außen hin aus.

Nach 27 Tagen: Es besteht noch stets eine geringe, oberflächliche, flockige Trübung, die Mitte der Hornhaut buchtet noch einigermaßen aus. Nirgends ist eine Neubildung von Blutgefäßen in der Propria zu bemerken.

Nach 5 Monaten: Die oberflächlichen Schichten der Cornea sind etwas flockig getrübt; zentral besteht eine sehr geringe, keratokonusähnliche Ausbuchtung der Hornhaut. Auf der Hinterfläche der Hornhaut fallen einige Pigmentierungen auf.

Bei demselben Tier ist auch die Rückfläche der Cornea des anderen Auges scarifiziert worden. Gar bald stellt sich eine ziemlich große zentrale Trübung ein und da bei der Operation auch die Linsenkapsel verwundet wurde, entstehen außerdem Linsentrübungen.

3 Tage nach diesem Eingriff wird das Tier getötet. Bei der unmittelbar zuvor stattgefundenen Untersuchung wird gefunden: Linkes Auge: Ein geringes Prominieren des Zentrums der Cornea und eine geringgradige, kleinflockige Trübung. Rechtes Auge: Eine flockige Trübung, welche sich beinahe über die ganze Cornea erstreckt; medial und lateral ist noch ein Teil derselben, in der Nähe des Limbus corneae durchscheinend. Keine Neubildung von Blutgefäßen. Keine Gerinnungen im Kammerwasser. Keine Irisabweichung. Normale Pupillenreaktion.

Nach der Fixation der beiden Bulbi werden die Hornhäute halbiert. Makroskopisch ist schon zu sehen, daß der Vertex corneae des linken Auges nach außen prominiert: Ferner besteht geringe Pigmentierung der Hornhauthinterfläche desselben Auges; ziemlich starke Schwellung der Hornhaut des rechten Auges.

Mikroskopische Untersuchung der Hornhaut des linken Auges: Auf der Hinterfläche der Cornea findet sich zentral stellenweise etwas neugebildetes endothelogenes Narbengewebe vor. Die Descemetsche Membran ist hier überall intakt und mit normalem, einschichtigem Endothel bedeckt; einige Pigmentkörner finden sich im Narbengewebe, in der Descemetschen Membran und im Endothel; ferner hat sich eine dünne Descemetsche Membran neugebildet.

Mehr gegen den Hornhautrand zu ist an einer Stelle die ursprüngliche Descemetsche Membran eingerissen. Die Membran ist hier nach der Seite der Propria eingerollt. Der Defekt ist mit narbenähnlichem Gewebe aufgefüllt. Die hier neugebildete Descemetsche Membran ist mit einem einschichtigen Endothel bekleidet.

Rechtes Auge: Die Substantia propria ist vor allem in der Mitte geschwollen; die Hornhautkörperchen sind etwas voluminöser und liegen weiter voneinander ab; die Hornhautfasern weisen nirgends Degenerationserscheinungen auf; das Epithel ist nicht auffällig verändert; die Descemetsche Membran ist in der Mitte nirgends unterbrochen, das Endothel fehlt hier größtenteils.

In den oberflächlichen Randschichten der Hornhaut besteht eine unbedeutende Vermehrung der weißen Blutzellen. Hie und da findet man in der Cornea eine direkte Teilung von fixen Hornhautzellen.

Die Versuche haben gelehrt, daß sowohl die klinischen als mikroskopischen Bilder der experimentell hervorgerufenen Hornhautveränderungen, wenigstens im Anfangsstadium tatsächlich sehr viel Ähnlichkeit mit der akuten Keratitis parenchymatosa, welche bei der Hundestaupe beobachtet wird, zeigen.

Bei beiden besteht eine Schwellung der Hornhaut, hauptsächlich der Substantia propria und eine mit der Lupe deutlich wahrnehmbare Trübung in den oberflächlichen Hornhautschichten, dagegen sind zellige Infiltrationen in diesen Stadien noch von untergeschickter Bedeutung. Epitheliale Veränderungen sind in beiden Fällen wahrnehmbar. Der Verlauf der experimentellen parenchymatösen Hornhauttrübung ist aber ein mehr chronischer und es treten später tiefe, bleibende, narbenähnliche Trübungen stärker in den Vordergrund. Auffallend ist dabei, die keratokonusförmige Ausstülpung des Hornhautzentrums, welche sich erst nach Verlauf von Monaten zurückbildet und die Bildung einer neuen Descemetschen Membran durch das Endothel, die ich in den untersuchten Fällen schon nach 5—6 Monaten deutlich nachweisen konnte.

Schlußfolgerungen.

Auf Grund meiner Untersuchungen glaube ich berechtigt zu sein, folgende Schlüsse ziehen zu können:

1. Die im Verlauf der Hundestaupe auftretenden Hornhauttrübungen beruhen, wenigstens im Anfangsstadium, mehr auf einem Ödem als auf einer leukocytären Infiltration der Substantia propria corneae.

2. Die parenchymatöse Hornhauttrübung ist wahrscheinlich die Folge einer durch Toxine verursachten *Degeneration des Endothels*, wodurch das pathologisch veränderte Kammerwasser in die Hornhaut eindringen und zum Ödem des Hornhautgewebes führen kann.

3. Die akute parenchymatöse Hornhauttrübung kann zusammen mit Fieber und einer geringen conjunctivalen Hyperämie mitunter das einzige Symptom der Hundestaupe sein.

4. Diese Hornhauttrübung kann sich bei Hunden sehr schnell, mitunter sogar in einer Nacht entwickeln.

5. Nicht selten geht das Leiden mit auffallend geringen Reizerscheinungen an den Augen einher.

6. Bei Stauungserscheinungen am Kopf können beim Hunde ähnliche parenchymatöse Hornhauttrübungen beobachtet werden.

7. Durch vorsichtige Entfernung des Endotheliums auf der Hinterfläche der Hornhaut des Hundes entstehen gleichfalls parenchymatöse Hornhauttrübungen, welche der akuten Keratitis parenchymatosa im Verlauf der Staupe ähnlich sind.

Schrifttum.

Uebele, [1] Keratitis parenchymatosa beim Hunde. Inaug.-Diss. Gießen 1900. — [2] *Heusser*, Über Cornealveränderungen des Hundes unter spezieller Berücksichtigung der histologischen Verhältnisse. Inaug.-Diss. Zürich 1913. — [3] *Terrien*, De la kératite interstitielle expérimentelle d'origine toxique. Bull. Soc. Ophtalm. Paris, Séance du 3 février 1903; ref. Arch. Augenheilk. **1903**. — [4] *Poulard*, Traité d'ophthalmologie **1** et **2** (1923). — [5] *Kako*, Über Keratitis parenchymatosa bei Säugetieren. Klin. Mbl. Augenheilk. **1902**. — [6] *Claussen*, Ätiologische, experimentelle und therapeutische Beiträge zur Kenntnis der Keratitis interstitialis. Graefes Arch. **53**. — [7] *Erdmann*, Über Augenveränderungen mit Äthylenchlorid. Arch. Augenheilk. **73**, H. 2. — [8] *Knape*, Oedema corneae bei der Katze. Arch. f. vergl. Ophth. **1918**, 330. — [9] *Hoffmann* und *Zurhelle*, Zum klinischen und histologischen Bilde der syphilitischen Impfkeratitis (des primären Hornhautsyphiloms) beim Kaninchen. Graefes Arch. **93** und Klin. Wschr. **1923**. — [10] *Schleich*, Tieraugenheilkunde. 1921. Zugleich Kap. 21 vom Handbuch der gesamten Augenheilkunde, begr. v. Graefe-Saemisch, 2. Aufl. — [11] *Möller*, Augenheilkunde für Tierärzte. 1910. — [12] *Bayer*, Augenheilkunde. 1914. — [13] *Jakob*, Tierärztliche Augenheilkunde. 1920. — [14] *Fröhner-Zwick*, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere. 1919. — [15] *Nicolas*, Kératites interstitielles et uvéites experimentales du sujet de la pathogénie des kérato-uvéitis. Rec. Méd. vét. **1922**. — [16] *Nicolas*, L'ophthalmologie véterinaire et comparée. 1908. — [17] *Hennicke*, Über Keratitis parenchymatosa bei Bären. Klin. Mbl. Augenheilk. **1894**, 133. —

[18] *Momajokuko*, Über Keratitis parenchymatosa bei Säugetieren. Klin. Mbl. Augenheilk. **1902**. — [19] *de Moraes*, Ein Beitrag zur Kenntnis der Keratitis parenchymatosa bei Tieren. Arch. Augenheilk. **72**, 20 (1907). — [20] *Sonntag*, Über Keratitis parenchymatosa beim Rothirsch. Klin. Mbl. Augenheilk. **1915**, 571. — [21] *Haltenhoff*, Ein Fall von Keratitis parenchymatosa diffusa beim Hunde als Beiträge zur Ätiologie. Z. f. vergl. Augenheilk. **6**, H. 1 (1888). — [22] *Cadiot* et *Breton*, Medicine et chirurgie canines. 1924. — [23] *Schimmel*, Keratitis parenchymatosa diffusa bilateralis bei einem Pferde. Österr. Mschr. f. Tierheilk. **1904**, 163. — [24] *de Jager*, Pigmentvorming in de cornea. Tijdschr. v. Veeartsenijk. en Veeteelt. **13**, 79 (1886). — [25] *Schwendimann*, Augenpraxis für Tierärzte. 1922. — [26] *Hamilton Kirk*, Canine distemper, its complications, sequelae and treatment. 1922. — [27] *Blazekowic*, Lehrbuch der Veterinär-Augenheilkunde. 1882. — [28] *Gray*, Disease of the eye in animals. Vet. Rec. **1908**, 570. — [29] *Saunders*, Canine medicine and Surgery. 1915. — [30] *Hering*, Spezielle Pathologie und Therapie. 1842. — [31] *Müller*, Die Krankheiten des Hundes. 1922. — [32] *Muldoon*, Sequelae of canine distemper. J. amer. vet. med. Assoc. **62** (1922). — [33] *von Hippel*, Die Ergebnisse meiner Fluoresceinmethode zum Nachweis von Erkrankungen des Hornhautendothels. Graefes Arch. **54**, H. 3, 309 (1902). — [34] *Lindner*, Versuche mit Greifswalder Farbstoffmischung und Methylviolett (Pyoktanin) bei Schleimhauterkrankungen der Hunde unter besonderer Berücksichtigung der eitrigen Conjunctivitis. Arch. Tierheilk. **50**, H. 6 (1924). — [35] *Seligmann*, Die mikroskopischen Untersuchungsmethoden des Auges. Berlin 1911. — [36] *Leber*, Graefe-Saemisch, Handbuch der gesamten Augenheilkunde **4** (1876). — [37] *Hoffmann*, Das Buch vom gesunden und kranken Hunde. 1901. — [38] *Fröhner* und *Eberlein*, Kompendium der speziellen Chirurgie für Tierärzte. 1915.

(Aus der Chirurgischen Abteilung der Veterinärhochschule zu Stockholm.
Leiter: Professor *Gerh. Forsseli.*)

Eine radiographische und pathologisch-histologische Studie über Spat beim Pferde.

III. Mitteilung.

Von

B. D. Hennichs,

ehem. Oberassistent.

(*Eingegangen am 15. September 1928.*)

Ätiologie.

Die bei der Entstehung des Spats in Frage kommenden ätiologischen Momente teilen die meisten Verfasser, z. B. *Stockfleth*, *Lanzilotti-Buonsanti*, *Möller* (1900), *Vennerholm*, einerseits in dispositionelle und andrerseits in direkte Ursachen. *Vennerholm* beispielsweise hebt betreffs der ersteren Exterieurfehler, Alter, Temperament, erbliche und histologische Disposition hervor. Hinsichtlich der Exterieurfehler werden Mangel im Sprunggelenk selbst, fehlerhafte Stellungen desselben, nebst Mangel in der Harmonie des Exterieurs der Hinterbeine oder des Rumpfes angeführt. Das Hauptgewicht der direkten Ursachen legt man auf die ständige Wiederholung gewohnheitsmäßig bewirkter Traumata bei angestrengter Arbeit, selbst wenn sich vielleicht der Schaden einmal von einem momentanen Trauma, das den Prozeß angeregt, herleiten ließe. Als die Grundursache betrachtet man mit anderen Worten eine statisch-mechanische Überbelastung der Gleitgelenke des Sprunggelenks. Die Lokalisation speziell auf den vorderen, inneren Teil des Sprunggelenks, und zwar besonders auf das mittlere Gleitgelenk, scheint darin begründet zu liegen, daß dieser Teil, wie bereits *Hering* (1834) hervorhob, am stärksten in Anspruch genommen wird.

Im Gegensatz zu den übrigen Verfassern hebt *Cadéac* als Hauptursache eine Infektion oder deren lokale Toxinwirkung hervor. Er hat für seine Behauptung jedoch niemals einen Beweis erbringen können, sondern führt nur verschiedene Leiden, wie infektiöse Anämie, Druse u. a. als Ursache an.

Pathogenese.

Ältere Verfasser (*Havemann*, *Dietrich*, *Hering*, *Gurlt*, *Schrader*, *Bouley* u. a.) suchen den pathogenetischen Ursprung des Spatprozesses in Veränderungen des Knorpelüberzugs. *Havemann* verbreitete diese Ansicht

und u. a. setzte *Schrader* dessen Arbeit fort. Nach diesem beginnt der Spat mit einer eitrigen Einschmelzung (Vereiterung) des Knorpels, der eine Caries des Knochengewebes folgt, diese führt früher oder später zu einer Ankylose zwischen den Knochen. Die Spatexostosen bilden nur den Abschluß des ganzen Prozesses. (Diese Spatexostosen haben früher (*Hering* 1834) die ganze Aufmerksamkeit auf sich gelenkt, und man glaubte, daß die Spatlahmheit beim Gleiten der Sehnen über die unebene Knochenkontur entstehe, wobei diese geschädigt würden.) Diese erste, auf wissenschaftlicherem Grunde ruhende Auffassung wurde durch mehrere neuere abgelöst. Die Ursache der Gelenkveränderungen wäre in Überanstrengungen des inneren und äußeren Ligamentapparates der Gleitgelenke oder in Entzündungen des Periosts der Gleitknochen zu suchen, welche die arthritischen Veränderungen bewirkten (*Percivall*, *Stockfleth*, *Goubaux*, *Barrier*).

Dieckerhoff (1875) stellte eine eigene Theorie auf, nämlich daß die Spatveränderungen Sekundärerscheinungen einer Entzündung der Bursa des medialen Sehnenschenkels des M. tibial. ant. wären. Andere wiederum suchen das Primärleiden im Knochengewebe. Ihr Hauptvertreter dürfte *Eberlein* (1898) sein, welcher den Spat als eine primäre Ostitis und die arthritischen Veränderungen nur als deren Sekundärerscheinungen ansieht. Die ersten Knochenveränderungen haben den Charakter einer entzündlichen, rarefizierenden Ostitis mit lacunärer Knochenresorption und granulierendem, zellreichem Markgewebe. Sobald diese Knochenentzündung das Knorpelgewebe erreicht, reißt sie dadurch dessen Nahrungszufuhr an sich. Infolgedessen wird der Knorpel in seinen äußeren Lagern aufgefasert und die tieferen erweichen, so daß diese Veränderungen insgesamt eine Zerspaltung des Knorpels bewirken. In der Regel geht die Knochenentzündung jedoch direkt auf den Knorpel über und es entsteht eine inflammatorische Proliferation der Zellelemente desselben. Durch die darauffolgende Degeneration und Resorption der neugebildeten Zellelemente (Ursache?) kommt eine Auflockerung und Auffaserung des Knorpels sowie ein Zerfall der Grundsubstanz in allen Schichten zustande. Die echten Ankylosen entstehen durch Proliferationen des Markgewebes, an deren Stelle eine Neubildung von Knochengewebe geschieht, das die Knochen überbrückt. Die Spatexostosen sind das Produkt einer Periostitis ossificans. Die Synovialmembran zeigt mit Ausnahme einer Verdickung in der ganzen Ausbreitung derselben, was ebenfalls auf die medialen Seitenligamente zutreffen kann, keine offensichtlichen Veränderungen.

Es stehen sich somit verschiedene Auffassungen gegenüber, und die Frage, ob Spat der Arthritis deformans des Menschen gleichgestellt werden kann, ist sowohl bejaht als auch verneint worden. Bereits *Schütz* (1869) betrachtete die genannten beiden Leiden wegen des Vorkommens

von Exostosen auf arthritischer Basis für identisch, und seiner Auffassung schlossen sich die Fürsprecher der artikulären Theorie an. Diese Behauptung wurde jedoch speziell von *Eberlein* (*Gotti*, *Fröhner* u. a.) stark verneint, indem er sich auf die diametral entgegengesetzte Entwicklung beruft, welche die beiden Krankheiten nach seiner Ansicht aufweisen.

Überblickt man die humanmedizinische Literatur über chronische Gelenkkrankheiten, so erhält man den Eindruck einer ziemlich großen Verwirrung in der diesbezüglichen Nomenklatur, die auf den verschiedenen Einteilungsgründen hinsichtlich der Arthritiden beruht. Vom pathologisch-anatomischen Gesichtspunkte vertritt *Kaufmann* (1911) eine Arthritis (s. Osteoarthritis) chronica deformans, die sich dadurch charakterisiert, daß neben primären Degenerationsveränderungen am Knorpel atrophische Prozesse im Knochengewebe und hochgradige hyperplastische Prozesse in sämtlichen Geweben des Gelenkes auftreten, eine Definition, die der degenerativen Arthritis deformans (*McCallum*, 1922) der amerikanischen Literatur entspricht. — Die Spezialliteratur auf diesem Gebiete ist sehr umfangreich. Im Hinblick auf die die Arthritis chronica deformans auszeichnenden pathologisch-histologischen Veränderungen haben vielleicht *Zieglers* (1877) Untersuchungen und hierauf gegründete Theorien die allgemeine Meinung stark beeinflußt. Die von ihm gemachten Erfahrungen sind in der Hauptsache von späteren Forschern bestätigt worden, wenngleich deren theoretische Auslegungen bedeutend voneinander abwichen. *Ziegler* wies eine Auffaserung und Abstoßung der oberflächlichen Knorpelschichten, außerdem oft nekrotische Partien in den tieferen Schichten und in weiter vorgeschrittenen Fällen wirkliche „Erweichungsprozesse" nach, die zur Bildung kleiner Hohlräume führten. Außer diesen degenerativen Prozessen fand er in der Regel ziemlich bedeutende Proliferationen im Knorpel, besonders in den peripheren Teilen. *Ziegler* schildert, wie gefäßführendes Knochenmarkgewebe, oft vom Charakter jungen fibrösen Gewebes, in den Knorpel hineinwächst, besonders dort, wo sich Erweichungsherde vorfinden. Die zwischen diesen Knochenmarkssträngen vorhandenen Knorpelreste verkalken und gehen in Bindegewebe über. Im Knochen fand *Ziegler* lacunäre Resorption, Auflösung der Knochensubstanz durch hindurchfließende Gewebsflüssigkeit, proliferative und degenerative Veränderungen, die letzteren herrschen hier jedoch vor. Er beschreibt ausführlich subchondrale Knorpel- und Bindegewebsherde, deren Entstehung er sich durch Metaplasie des Knochens denkt, sowie Cysten, welche durch Zerfall dieser Herde zustandekommen. Auch das Knochenmark weist nach *Ziegler* Veränderungen auf; es verliert sein Fett, wird geleeartig und zeigt zudem andere regressive Veränderungen. — *Ziegler* glaubte gefunden zu haben, daß diese subchondralen Knochenveränderungen konstanter als die Knorpelveränderungen vorkommen, d. h. daß Knochenveränderungen auch ohne Veränderungen am Knorpel vorhanden sein können, und er hielt deshalb die ersteren für das Primäre. Knorpelproliferationen, Randgeschwülste betrachtete *Ziegler* als eine Art reparatorischen Prozesses.

Nach *Ziegler* ist die Kenntnis der pathologischen Histologie der deformierenden Arthritis durch wirklich Neues wenig bereichert worden, nur die Deutung der nachgewiesenen Veränderungen variiert bei verschiedenen Forschern, die daraus eine mehr oder weniger allumfassende Pathogenese ausfindig zu machen versuchten. Es würde hier zu weit führen, die verschiedenen Auffassungen selbst in großen Zügen zu erläutern.

Für die mikroskopische Diagnose der Artrhritis deformans ist nur der mehr oder weniger ausgeprägte Vascularisierungsanlauf gegen den Gelenkknorpel über

dessen Verkalkungszone hinaus ausschlaggebend; dieses beobachtet man in denjenigen Gelenkknorpelgebieten, welche die Elastizität des Knorpels beeinträchtigende Veränderungen aufweist. Dieses ist *Pommers* (1912) Zusammenfassung der histologischen Charakteristica des Leidens (S. 185).

Ein Vergleich der pathologisch-histologischen Untersuchungsresultate der oben angeführten Spatfälle mit den die Arthritis deformans kennzeichnenden scheint mir keinen wesentlichen Unterschied zu bedingen. Es wird allerdings darauf hingewiesen, daß Arthritis deformans nicht zur Ankylose führt (z. B. *McCallum*, S. 934).

In der weitschweifigen Literatur auf diesem Gebiet sollte man in diesem Zusammenhange sein Augenmerk nur auf einen Satz von *Axhausen* (1913) richten: „Auch mußte ich der Statik eine Bedeutung (für die deformierende Arthritis) zuerkennen, jedoch nicht als auslösendes Moment, sondern nur als *formgebendes*" (S. 299), und weiter: „Arthritis deformans ist ein Symptomenkomplex, . . ., der in seiner äußeren Form von den Gesetzen der Statik bestimmend beeinflußt wird" (S. 300). Da es mir scheint, daß die statischen Verhältnisse eines Gelenkes von dessen Anatomie und Physiologie bestimmt werden, hat man somit Unterschiede in der äußeren Form von Arthritiden verschiedener Gelenktypen zu vermuten, und der Charakter der Gleitgelenke als „straffer Gelenke" dürfte deshalb meines Erachtens die große Voraussetzung der Ankylosen bilden.

Da eine Grundlage für die Identifizierung des Spates mit der Arthritis chronica deformans (betreffs der pathologisch-histologischen Veränderungen) somit vorhanden zu sein scheint, dürfte auch eine Orientierung über die Ätiologie und Pathogenese der deformierenden Arthritis von aufklärendem Wert sein.

Die zu einer Arthritis chronica deformans führenden ätiologischen Momente (Ref. *Kahlmeter*) sind mehrfacher Art. Über gewisse allgemeine solche stimmen die Ansichten überein. Dieselben bestehen in Traumata, teils einzelnen schwereren, teils kleineren, oft wiederkehrenden, gewohnheitsmäßigen Traumata, die gewisse Arbeitsformen begleiten; weiter kann eine deformierende Arthritis sekundär im Anschluß an einen entzündlichen Prozeß im Gelenk entstehen, beispielsweise bei rheumatischer Polyarthritis oder als Folge einer Krankheit im zentralen Nervensystem. Das Senium als solches dürfte, vielleicht auf dem Wege arteriosklerotischer Prozesse, in vielen Fällen die Ätiologie zu bilden imstande sein. Zuweilen findet man keinen direkten ursächlichen Zusammenhang. — Sämtliche Verfasser scheinen, wie *Pommer* (1913) hervorhebt (S. 237), das Hauptgewicht auf die mechanische, statische Überbelastung oder um mit *Pommer* zu reden, auf ein Überschreiten des physiologischen Maßes für die Elastizität des Gelenkknorpels sowie eine eventuelle Disposition zu legen.

Scheint man also in der Ätiologie des Leidens ziemlich einer Meinung zu sein, so gehen die Ansichten hinsichtlich dessen Pathogenese um so weiter auseinander. *Ziegler* wies auf die dominierende Bedeutung der subchondralen Veränderungen hin und ermittelte Veränderungen, in deren Charakter er eine Verwandtschaft mit Geschwülsten erblickte. Durchweg begegenet man der Annahme von metaplastischen Differenzierungsmöglichkeiten des Knochen- und Knorpelgewebes. — Die Veränderungen bei Arthritis chronica deformans hielt *Ziegler* für solche inflammatorischer Art. Spätere Verfasser deuteten dieselben jedoch als rein regressive, von proliferativen Prozessen begleitete Ernährungsstörungen.

So hielt *Wollenberg* (1909) im Hinblick auf die Veränderung in den bunten Bildern bei der deformierenden Arthritis diese Störung für das Primäre. Er machte auf das Vorkommen sehr starker Wandverdickungen der Knochengewebsgefäße ohne Intimasklerosen aufmerksam. Die primäre Bedeutung der subchondralen Veränderungen wird von ihm anerkannt, sie sollen jedoch aus Gefäßveränderungen

und damit zusammenhängenden Mißverhältnissen zwischen arteriellem Blutzufluß und venösem Abfluß hervorgehen.

Die die deformierende Arthritis auszeichnenden regressiven und progressiven Prozesse sollen somit von primären vasculären Veränderungen ausgelöst werden. *Wollenberg* hat auch experimentelle Beweise für seine Auffassung zu erbringen versucht.

Walkhoff, Ewald und *Preiser* (1911) kritisieren *Wollenbergs* vasculäre Theorie scharf. Sie beobachteten zwar diese Gefäßwandverdickungen in einer Reihe von Fällen, betonen jedoch, daß solche rings um die meisten chronischen Entzündungsherde vorkommen. Sie weisen auf Knorpeldegenerationen als prima causa hin und verneinen, daß sich die Veränderungen in der subchondralen Knochenschicht auf eine herdförmige Recartilaginescenz oder fibröse Metamorphose des Knochens mit Erweichung desselben zurückführen lassen.

Axhausen (1911) greift gleichfalls *Wollenbergs* Theorie an und behauptet, daß bei der Arthritis chronica deformans Knorpelnekrosen das Primäre sind; gerade diese Knorpelnekrosen sollen die verschiedenen Phasen der Krankheit verursachen. *Axhausen* schiebt die Knorpelveränderungen somit in den Vordergrund und will die Berechtigung seiner Ansicht auch experimentell bewiesen haben.

Pommer (Ref. *Kahlmeter*, 1918) ist der Meinung, daß man zwecks Erzielung einer zufriedenstellenden Erklärung der Arthritis deformans von den ihrer primären Natur und funktionellen Bedeutung nach sicheren Veränderungen im Gelenkknorpel ausgehen muß. Er glaubt gezeigt zu haben, daß die zum pathologisch-anatomischen Bilde der Arthritis deformans gehörenden subchondralen Veränderungen, die Vascularisierung und Ossifizierung der Knorpel ebenso wie die hierbei eintretende Abspaltung von Knorpelteilen, Randgeschwulstbildungen u. a. nicht als selbständige Prozesse vorkommen, sondern nur in Kombination mit den beschriebenen Veränderungen in den Gelenkknorpelgebieten, welche die betreffenden Bildungen bedecken oder begrenzen. Alles spricht nach seiner Meinung dafür, daß die Entstehung der subchondralen Veränderungen bei Arthritis deformans an das Zusammenwirken von Umständen gebunden ist, welche teils in Veränderungen des Gelenkknorpels, denen die Wirkung einer Elastizitätsverminderung des Knorpels gemeinsam ist, teils in der Art und dem Grade der mechanischen und funktionellen Leistung in den betreffenden Gelenkgebieten bestehen.

Pommer beantwortet zudem die Frage, ob diese subchondralen Veränderungen als eine mehr direkte Folge der pathologischen Prozesse im Knorpel zu betrachten sind. Er vertritt nämlich die Auffassung, daß die Entwicklung einer wirklichen Arthritis deformans teils Veränderungen der Knorpelelastizität, teils funktionelle Leistung erfordert.

Ätiologisch scheint das Hauptmoment, statisch-mechanische Überbelastung, der Arthritis chronica deformans und dem Spat gemeinsam zu sein. Ebendieselben Streitfragen, welche sich auf die Pathogenese der ersteren beziehen, können sich, da die pathologische Histologie bei beiden Leiden übereinzustimmen scheint, auch auf die letztere Krankheit erstrecken.

Hinsichtlich der Pathogenese des Spats kann man sich wohl kaum einer der vorher angeführten Theorien für die deformierende Arthritis oder den Spat vorbehaltlos anschließen. Die beim Spat im Knochengewebe vorliegenden Veränderungen dürften wohl auf einer mangelhaften Haltbarkeit desselben beruhen, d. h. das Resultat einer Überanstrengung darstellen. Hierüber scheinen alle einig zu sein. Diese

Überanstrengung kommt durch wiederholte Stoßwirkung zustande (Gewohnheitstrauma), und es liegt insofern ziemlich nahe, den mit einer solchen Stoßwirkung auf das Knochengewebe verbundenen Effekt zu suchen. Eine diesbezügliche Untersuchung wurde von *C. Göcke* (1926) ausgeführt: „Über das Spannungs-Dehnungsdiagramm des spongiösen Knochens nach Stoßbelastung." Bearbeitet man einen Wirbelkörper mit kleinen Schlägen (in einem Kruppschen Dauerschlagwerk) von 0,027 mg 4000 mal (100 mal in der Minute), so treten im Spannungs-Dehnungsdiagramm wesentliche Veränderungen ein: „Die Gesamtelastizität des Wirbels ist vermindert, das Knochengewebe erscheint in seinem Gefüge gelockert, die Dehnungsfestigkeit ist größer geworden, die Bruchfestigkeit hat sich vermindert. Es ist eine wesentliche Materialverschlechterung eingetreten, die sich in der Arbeitskurve dadurch kennzeichnet, daß — die Bruchgrenze erreicht wird. Wenn dabei ausgeschlossen ist, daß Einbrüche der Knochenbälkchen eintraten, so ist anzunehmen, daß eine intermittierende Dauerbelastung im Dauerschlagwerke eine Lockerung der Zellverbände erzeugt, also eine Beanspruchung des Materials über die Fließgrenze hinaus stattfindet, die nicht mehr reparabel ist. Ein neuer physikalischer Körper ist entstanden mit neuen hier statisch geringeren Eigenschaften. Dieser Versuch ist geeignet, die Lücke in unseren Vorstellungen über den Zusammenhang zwischen kleinem Trauma und sekundärer Deformität bei einer Reihe von Wirbel- und Extremitätenerkrankungen auszufüllen."

In der Kenntnis hierüber scheinen die Erweichungsherde in den Knochenenden bei einem chronisch arthritisch veränderten Gelenk eine neue Beleuchtung zu erhalten. Ihre Entstehung läge vielleicht in der Art der Natur begründet, eine durch wiederholte Stoßwirkung an einer überbelasteten Gelenkpartie bedingte, umfangreichere Materialzerstörung des Knochengewebes zu verhüten.

Bei der Bewegung wird der Skelettpfeiler der Extremität, einschließlich des Sprunggelenks, einer sog. Ermattungs- (oder dynamischen) Anforderung ausgesetzt, wobei sich Stoßwirkung und Druckwirkung summieren. Für gewöhnliche, tote Materie rechnet man die Wirkung eines momentan ausgeübten Druckstoßes doppelt so groß als diejenige einer langsam gesteigerten. Eine größere Anzahl kleinerer Stöße, von denen ein jeder für sich keinen Bruch (z. B. einer Lokomotivachse) hervorzurufen vermag, kann sich zu einer für einen Bruch ausreichenden „Erschöpfungsbelastung" summieren. Die hierbei entstandene Bruchfläche kennzeichnet sich in diesem Fall im Gegensatz zu momentaner Überbelastung durch eine sehr hochgradige Deformierung (*Roos av Hjelmsäter* 1921).

Ohne auf das sicher sehr schwerlösliche Problem, das die Belastungszustände in einem Gleitgelenk mit den im Sprunggelenk komplizierten

Oberflächenverhältnissen, der Konstruktion und Inanspruchnahme der Knochen bieten, im geringsten eingehen zu wollen, scheinen die Verhältnisse beim Zusammendruck eines ebenen, homogenen Idealkörpers gewisse wertvolle Aufklärungen zu geben. Für die Druckwirkung an einem solchen gilt die *Hertz*sche Theorie (nach *Love* 1907). In der Wandung unter der freien Oberfläche wird beim Druck auf beiden Seiten von der Druckfläche eine Dehnung nach innen gegen dieselbe entlang schwach gewölbten Linien ausgeübt. Von der Druckfläche pflanzt sich der Druck in die Wandung hinein fort und schwächt sich längs den schwach gewölbten Linien ab, die an der Druckfläche dessen Perpendickel erreichen.

Druck- und Stoßwirkung bedeuten eigentlich dasselbe, obgleich die letztere um das Doppelte effektiver ist. Auf die Verhältnisse im Sprunggelenk übertragen, ist das Vorkommen deformierender Arthritisveränderungen sowohl in den eigentlichen Gleitgelenken als auch im Gelenk zwischen Talus und Calcaneus keineswegs merkwürdig. Die gewöhnlicheren und hochgradigeren, auf die ersteren lokalisierten Fälle finden hierdurch ihre logische Erklärung. Die Stoßwirkung im Talus-Calcaneus-Gelenk wird wegen der Lage des Gelenks teils wesentlich schwächer, teils durch dessen Ligamentanordnung auf eine ganz andere Weise beeinflußt.

Die Spongiosa der Gleitknochen erinnert in hohem Grade an ein Schienenwerk oder eine Schienenkonstruktion. Diese Knochen bieten eine bedeutende Haltbarkeit, solange den Schienen keine Gelegenheit zur Beugung gegeben wird; ist letzteres dagegen der Fall, so tritt leicht die Bruchwirkung ein (*Love* 1907). Die Konstruktion der Gleitknochenspongiosa dürfte mit Rücksicht auf die Summe der verschiedenen Druckwirkungen in den verschiedenen Teilen der Gleitflächen angeordnet sein. Es scheint fast so, als trete hier die von *Vennerholm* vermutete histologische Disposition für Spat zutage. Ist die Spongiosakonstruktion entweder von Anfang schwach oder es treten veränderte Belastungsverhältnisse der Gleitknochen ein, so muß ein Mangel in der Stabilität der Spongiosakonstruktion eine sehr wesentlich herabgesetzte Haltbarkeit bedingen.

Von einer direkten Anwendung der an toter Materie gewonnenen Erfahrungen auf lebendes Gewebe kann hier natürlich nicht die Rede sein. Die Form der Erweichungsherde im Knochengewebe bei den oben angeführten Fällen scheint jedoch dafür zu bürgen, daß ein Weg zur Klarlegung der Pathogenese der deformierenden Arthritis über die Gelenkdynamik geht. Wie bereits früher angedeutet, könnte man, sobald es sich um diese chronischen Leiden handelt, gegen jede histologische Deduktion Einwände erheben.

Für die Auffassung der bei Spatprozessen vorkommenden Veränderungen scheinen auch *Jores'* Erfahrungen (1919—1920) betreffs der

Einwirkung mechanischen Drucks auf Knochen von aufklärendem Wert zu sein. Er faßt seine Untersuchungsresultate unter Anlehnung an *Roux*' Ansicht folgendermaßen zusammen: ein Druck übt auf das Knochengewebe einen physiologischen Reiz aus, der, von der Dauer des Drucks abhängig, eine Resorption des Knochens (und Knorpels) und dessen Ersatz durch Bindegewebe veranlaßt, beim Aufhören des Drucks wird jedoch eine Proliferation des Knochengewebes an der Druckstelle ausgelöst. Ein Verschwinden des Knochengewebes einschließlich der pathologischen Druckathrophie muß dann eintreten, sobald der Druck konstant ist oder die Druckperioden die druckfreien Momente überwiegen. Eine Knochenneubildung entsteht, sobald die druckfreien Perioden vorherrschen. Hierzu sei eine Äußerung *Roux*' angeführt, nämlich daß das Knochengewebe nur an knorpelbekleideten Flächen einen andauernden starken Druck auszuhalten vermag, dagegen dort, wo Periost oder Endost den Überzug bildet, selbst ein schwächerer Druck Knochenatrophie verursacht. Ein durch den Knorpel auf das Knochengewebe ausgeübter Druck veranlaßt eine Aktivitätshypertrophie in der Knochensubstanz in rechtwinkliger Richtung zum Drucke (*Roux* 1911).

Die Phalangengelenke liefern Beispiele statisch-dynamischer Verhältnisse, in denen ein höherer oder niedrigerer Grad von Federung eine wesentliche Rolle bei funktioneller Belastung spielt. Die Möglichkeit einer Änderung in der Winkelstellung zwischen den Skelettpartien scheint für diese den Anlaß zu anderen physikalischen Verhältnissen als in den Gleitgelenken zu geben, wo eine solche nicht vorkommt. Die letzteren scheinen in den Knochenpfeiler zwischen Sprunggelenk und Fesselgelenk eingeschobene Stoßdämpfer zu sein, deren Berechtigungsdasein in der Elastizität der Knorpelscheiben liegt, welche die durch den Metatarsus fortgeleitete Stoßwirkung abschwächen. Für die Annahme jedoch, daß diese Stoßwirkung nicht das einzige, arthritische Veränderungen auslösende Moment ist, scheinen die im Talus-Calcaneus-Gelenk beobachteten Prozesse zu sprechen. Deren Entstehung dürfte sich zur Genüge aus der Muskelaktion der Streck- und Beugemuskulatur an der belasteten Extremität erklären. Der Hauptdefekt dürfte dabei bei den Beugern liegen. Diese versuchen, den Sprunggelenkswirkel zu vergrößern und müssen dabei den Tonus der Streckergruppen und die Belastung überwinden (= die Masse und Trägheit des eigenen Körpers und eines Reiters oder die Masse und Trägheit des eigenen Körpers und der eigenen Last bei Zugarbeit). Veränderungen von Spatnatur in diesem Gelenk hat bereits *Stockfleth* beobachtet.

Schlußwort.

Die Ergebnisse der obigen Zusammenstellung und eigenen Forschung läßt sich folgendermaßen zusammenfassen.

Die Ursache der Entwicklung des Spatprozesses dürfte erfahrungsgemäß darin liegen, daß der Gelenkknorpel durch eine Überbelastung alteriert wird. Diese Überbelastung kann durch Druck- oder Stoßwirkung an der belasteten Extremität, stets im Zusammenhang mit der Muskelaktion, zustande kommen. Hierdurch degenerieren oder nekrotisieren die Gelenkknorpel in den angestrengten Gebieten und verlieren so mehr oder weniger ihr stoßdämpfendes Vermögen. Das darunterliegende Knochengewebe reagiert je nach dem Grade der Knorpelveränderung verschieden. Ist die Knorpelelastizität stets ausreichend, so tritt wegen gesteigerter Druckwirkung und dadurch bedingter Erhöhung der funktionellen Leistungsanforderung eine Verdichtung ein. Im entgegengesetzten Fall wird der Knochen alteriert und es kommt im Gewebe eine Destruktion mit Umwandlung zustande. Diese Erweichung scheint zweierlei Zielen zu dienen. Sie verhindert eine umfassende Materialverschlechterung, die bei wiederholter Stoßwirkung am ungeschützten Knochengewebe auftritt, und bereitet die Möglichkeit zur Abheilung (Ankylose) dadurch, daß die entsprechende Gelenkpartie (innerhalb eines Gleitgelenks) in absolute Ruhe verbracht wird. Diese Partien werden somit ganz außer Funktion gesetzt. Die noch tätigen vikarieren und werden demnach einer abnorm hohen Leistungsanforderung ausgesetzt. Mit einer Sklerosierung und Strukturveränderung des korrespondierenden Knochengewebes scheint die Natur eine reparatorische Kompensation zu bezwecken. Diese physiologische Anpassung dürfte enge Grenzen haben, da die Voraussetzungen für eine Überbelastung in diesen letzteren Gelenkpartien bei unveränderten äußeren Bedingungen sehr nahekommen müssen. Gewährt man dem Patienten genügende Ruhe, wodurch die von *Jores* genannten „druckfreien Perioden" das Übergewicht erhalten, so scheint eine Abheilung im Gelenk durch Knochenneubildung (Ankylosierung) und funktionelle Anpassung des neugebildeten Gewebes eintreten zu können. Das Gelenk ist im Bereich des alterierten Gebiets ausgeschaltet, und durch das Zustandekommen eines zusammenhängenden Knochenpfeilers wurde ein relativer Gesundheitszustand wiedergewonnen. Schreitet dagegen die Alteration fort oder ist die Grenze für die physiologische Kompensation im Gelenk bereits überschritten, so setzen Destruktion und Deformierung des Gewebes fort.

Auf eine klinische Eigentümlichkeit möchte ich hier hinweisen, nämlich das beim Spat zeitweise launenhafte Auftreten der Lahmheit. Bekanntlich hat man Nervenendkörper im Gelenkknorpel nicht nachgewiesen, dagegen in den Weichteilen des Knochengewebes und relativ reichlich im Periost. Es können große periostale Auftreibungen an der Innenseite des Sprunggelenks vorhanden sein, ohne daß jemals Lahmheit beobachtet wird. Die Spatlahmheit scheint deshalb an den Zeitpunkt

gebunden zu sein, mit dem die Druck- und Stoßwirkung den vom Knorpel entblößten Knochen alteriert.

Aus den vorhergehenden Ausführungen geht deutlich die Notwendigkeit hervor, einem Spatpatienten möglichst frühzeitig Ruhe zu gewähren und durch zweckdienliche Anordnungen eine bestmögliche Entlastung des betroffenen Gelenks zu erzielen. Die Dauer einer solchen Ruheperiode hat sich nach dem Umstande zu richten, daß die Abheilung durch Knochenneubildung zustandekommt. Die gewöhnliche Maßnahme, den Heilungsprozeß durch Kauterisation oder Einreibung einer Scharfsalbe zu beschleunigen, scheint gut motiviert zu sein. Zur Erreichung eines dauerhaften relativen Gesundheitszustandes dürfte man allen Grund haben, auf den Bedarf einer lokalen funktionellen Anpassung neugebildeten Knochengewebes Rücksicht zu nehmen.

Zum Schluß spreche ich Herrn Prof. *Forssell* für sein meiner Arbeit entgegengebrachtes Interesse, für das mir zur Verfügung gestellte Material sowie für die Durchsicht meiner Abhandlung meinen herzlichsten Dank.

Schrifttum.

Axhausen, G., Über das Wesen der Arthritis deformans. Berl. klin. Wschr. **1**, 299 (1913). — *Axhausen, G.*, und *I. Pels*, Experimentelle Beiträge zur Genese der Arthritis deformans. Dtsch. Z. Chir. **1911**, 515. — *Berge, E.*, „Hartstrahl"-Röntgenaufnahmen bei den Haustieren. Dtsch. tierärztl. Wschr. **1925**, H. 39. — *Cadéac, C.*, Pathologie chirurgicale des Articulations. Encyclopédie Cadéac. Paris 1909. — *Cadiot, P.*, et *J. Almy*, Traité de therapeutique chirurgical des animaux domestiques. Paris 1924. — *McCallum, W. G.*, A textbook of pathology. Philadelphia and London 1922. — *Dieckerhoff*, Die Pathologie und Therapie des Spats des Pferdes. Berlin 1875. — *Eberlein, R.*, Der Spat der Pferde. Mh. f. prakt. Tierheilk. **9**, 18—36 (1898). — *Eberlein* und *W. Pfeiffer*, Untersuchungen über die Verwertbarkeit der Röntgenschen Strahlen in der Tierheilkunde. Mh. f. prakt. Tierheilk. **8** (1897). — *Forssell, G.*, Das Diagnostisieren von Lahmheiten, von Sehnenscheiden- oder Gelenkleiden verursachten, mittels Anästhesie durch Injektion in der Synovialhöhle. 2. Nordiska Veterinärmötets förhandlingar **1921**. — *Göcke, C.*, Über das Spannungs-Dehnungsdiagramm des spongiösen Knochens nach Stoßbelastung. Dtsch. med. Wschr. **1926**, H. 3, 108. — *Henkels, P.*, Über das Problem der Normalisierung der Aufnahmetechnik in der veterinärmedizinischen Röntgendiagnostik. Dtsch. tierärztl. Wschr. **1925**, H. 50. — *Hering, E.*, Vorlesungen für Pferdeliebhaber. Stuttgart 1834, 155. — *Joly*, Rev. veterinaire. Toulouse 1897. — *Jores, L.*, Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung mechanischen Druckes auf den Knochen. Beitr. path. Anat. **66** (1919—1920). — *Kahlmeter, G.*, Beitrag zur Kenntnis der Spondylitis deformans. Stockholm 1918. — *Kaufmann, E.*, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie **2**. Berlin 1911. — *Love*, Lehrbuch der Elastizität. Leipzig und Berlin 1907. — *Möller, H.*, Lehrbuch der Chirurgie für Tierärzte **2**. Stuttgart 1900. — *Pommer, G.*, Mikroskopische Befunde bei Arthritis deformans. Mitt. a. d. path.-anat. Inst. d. k. k. Univ. Innsbruck. Wien 1914 — Zur Kenntnis der Ausheilungsbefunde bei Ar-

thritis deformans, besonders im Bereiche ihrer Knorpelusuren, nebst einem Beitrag zur Kenntnis der lacunären Knorpelresorption. Virchows Arch. **219** (1915). — *Roos av Hjelmsäter, J. G.*, Järnets och stålets hållfasthetsegenskaper. Stockholm 1921. — *Roux, W.*, Berichtigungen zu den Aufsätzen R. Thomas. Virchows Arch. **206**, 195 (1911). — *Roux, W.*, Der Kampf der Teile im Organismus. Leipzig 1881. Ref. *Jores.* — *Schrader, G. W.*, Verzeichnis meiner Sammlung krankhafter Knochen vom Sprunggelenk des Pferdes. Nebst Spat. Magazin f. d. ges. Tierheilk. **5**. Berlin 1839. Ref. *Eberlein.* — *Schütz*, Die Rachitis bei Hunden. Virchows Arch. **46** (1869). Ref. *Eberlein.* — *Stockfleth, H. V.*, Haandbog i Veterinärchirurgien. Kopenhagen 1870. — *Walkhoff*, Histomechanische Genese der Arthritis deformans. Zbl. Chir. **1908**. Ref. *R. Wolff.* — *Walkhoff, Ewald, Preiser*, Die vasculäre Theorie der Arthritis deformans. Zbl. f. orthop. Chir. **28** (1911). — *Vennerholm, J.*, Grunddragen av hästens icke-operativa speciella kirurgi. Stockholm 1914. — *Wolff, Julius*, Die Lehre von der funktionellen Knochengestalt. Virchows Arch. **155**, 256 (1899). — *Wollenberg*, Ätiologie der Arthritis deformans. Z. orthop. Chir. **1909**, 359. — *Ziegler, E.*, Über die subchondralen Veränderungen der Knochen bei Arthritis deformans und über Knochencysten. Virchows Arch. **1877**, 502.

Berichtigung.

Zu den Bildern in der Mitteilung I möchte ich einige Berichtigungen hinzufügen:

Abb. 10. Der Hinweis *a* mit dem Pfeile vgl. Abb. 9.

Abb. 11. Die Pfeile bei *c* und *e* sollen bis an die Gelenkränder hinausreichen.

Abb. 15. Der Pfeil bei *b* soll gleichviel axialwärts als jetzt medialwärts gerichtet sein.

Bücherbesprechungen.

Wolter, Friedrich (Leiter des Hamburgischen Forschungs-Instituts für Epidemiologie), **Schweinepest und Schweineseuche in ihrer Abhängigkeit vom Boden und Klima. Eine vergleichend-epidemiologische Studie zur Aufklärung des Auftretens der Schweinepest in der Gemeinde Hohenholz im Kreise Hoya a. d. Weser seit dem Jahre 1923.** München: Verlag Lehmann.

Der Verf. sieht die Seuche als Folge einer gasförmigen Krankheitsursache an, die sich in einem „siechhaften Boden in essentieller Spezifität" entwickelt und zu einer „Bodengas-Intoxikation" führt. Dann erst entwickeln sich sekundär im Körper aus anderen (saprophytischen) Bakterien die bislang als Erreger angesehenen Mikroorganismen. Diese seine Lehre sieht der Autor als eine Verknüpfung *Pettenkofer*scher und *Koch*scher Vorstellungen an.

„Nur eines fehlt noch: das schädliche Agens dieser hypothetischen Bodenemanationen muß nachgewiesen werden."

Unter Zugrundelegung solcher Auffassung, die er durch die Beibringung klimatologischer Angaben zu stützen glaubt, erörtert *Wolter* die „Tatsache, daß in dem 100jährigen Zeitraum von 1826—1926 der Abdominaltyphus die vorherrschende Typhusform unter den Menschen und die Schweinepset (seit 1833) die vorherrschende Tierseuche darstelle".

Der Erörterung dieser „Tatsache" ist der größte Teil vorliegender Schrift gewidmet. Soweit sie den Abdominaltyphus des Menschen betrifft, kann sie hier übergangen werden. Bezüglich der Schweinepest sei zur Klärung des wissenschaftlichen Standpunktes, von dem aus das Buch geschrieben ist, der Satz angeführt, daß „seit dem Jahre 1833 die Schweinepest, welche pathologisch-anatomisch dem Typhus abdominalis des Menschen entspricht, die vorherrschende Tierseuche darstellt". Die Berechtigung, den Typhus des Menschen der Schweinepest gleichzustellen, leitet der Autor aus der großen Ähnlichkeit des anatomischen und bakteriologischen Bildes her.

Diese Gleichstellung zweier Erkrankungen, die, wie der Sachverständige weiß, nichts miteinander gemein haben, verfolgt den Zweck, uns die Schweinepest und Schweineseuche in ihrer Abhängigkeit vom Boden und Klima vorzuführen. Denn der Glaube der Tierärzte an ihre infektiöse Natur ist irrig. *Wolter* hat 6 „Hauptgrundgesetze" der Wechselbeziehungen zwischen der örtlichen und zeitlichen Krankheitsdisposition (die individuelle scheint entbehrlich) „präzisiert". Das 6. Hauptgrundgesetz lautet dahin, daß die epidemische Ausbreitung des Typhus von der Bodenfeuchtigkeit abhängig ist. Nasse Perioden sind die gesünderen. Da nun die Schweinepest dem Typhus gleichzustellen ist, muß dies Gesetz auch für die Schweinepest gelten. Mit der Wetterkarte und der Seuchenstatistik von 5 Staaten wird es bewiesen.

Die Abnahme der Schweinepest in den Jahren 1913—1920 z. B. ist nicht etwa auf die großen Schlachtungen oder auf das Aufhören des Tierhandels zu beziehen, wie unbelehrbare Anhänger einer veralteten Lehre annehmen, sondern hängt unmittelbar zusammen mit einem Feuchtigkeitsmaximum.

Von der gleichen wissenschaftlichen Warte aus erfahren wir weiter, daß „Paratyphusepidemien und Schweinepestepidemien als 2 Formen des epidemischen

Erkrankens, deren primäre miasmatische Ursache sich in essentieller Spezifität aus einem siechhaften Boden in örtlicher Begrenzung durch die Bodenfeuchtigkeit entwickeln und in ihrer Entwicklung auf den menschlichen Organismus als Paratyphus und auf den tierischen Organismus als Schweinepest klinisch in Erscheinung treten".

Eine vergleichende epidemiologische Erörterung der Pathogenese der Schweinepest und der Schweineseuche schließt: „Die primäre miasmatische, in essentieller Spezifität sich aus einem siechhaften Boden entwickelnde Krankheitsursache erfährt je nach der Verschiedenheit der Bodenverhältnisse der Örtlichkeit eine Modifikation derart, daß bei Gleichheit des pathologisch-anatomischen Befundes (!) bakteriologisch verschiedene Bakterien der Paratyphus B-Gruppe gefunden werden, denen eine sekundäre Bedeutung zukommt" und „bei dieser Auffassung, wonach eine Verwandtschaft der Entstehungsbedingungen beider Seuchen bestehen muß, bleibt vollständig gewahrt, daß die beiden gasförmigen Krankheitsursachen sich in essentieller Spezifität aus dem siechhaften Boden entwickeln".

Wie wäre auch anderes denkbar.

Einer ernsthaften Erörterung des Virusproblems weicht *Wolter* aus. Aber ganz gelingt ihm das nicht, denn leider reichen Bodengas, siecher Boden und essentielle Spezifität nicht aus, um die Übertragung der Schweinepest durch kranke Tiere auf gesunde in gesunden Orten zu erklären, denn „manche Erfahrungen und Beobachtungen der Praxis . . . sprechen dafür, daß aus einem Seuchenort durch kranke oder gesund erscheinende Tiere sowie durch gesunde Menschen . . . in Kleidern und Effekten so viel miasmatischer Infektionsstoff übertragen werden kann, der genügt, um in der beschränkten Raumatmosphäre z. B. eines überfüllten und ungenügend ventilierten Stalles eine Reihe von Krankheitsfällen herbeizuführen". Und da hilft sich der Autor mit einem „transportfähigen Miasma".

Ein spezifisches, übertragbares, infektionstüchtiges Virus gibt es also nicht, wohl aber ein essentiell spezifisches transportfähiges Miasma.

Die Erörterung der Verhütungs- und Bekämpfungsmaßnahmen der Schweineseuche und Schweinepest ist von der gleichen sorglosen Unkenntnis der Verhältnisse getragen.

Wolter schließt seine Arbeit mit: „Die überraschende Übereinstimmung in den Verhütungs- und Bekämpfungsmaßnahmen, zu welchen man . . . in der tierischen Seuchenlehre bezüglich der Schweinepest und Schweineseuche . . . gekommen ist, findet ihre Erklärung in der örtlichen Bedingtheit dieser Seuchen."

Halten wir diesen Satz fest. *Wolter* verfolgt mit seiner Arbeit nämlich den weiteren Zweck, das Auftreten der Schweinepest in Hohenholz im Kreise Hoya a. d. Weser zu klären. In dieser einsam gelegenen Heidegemeinde soll bis 1923 niemals Schweinepest aufgetreten sein. Im gleichen Jahre verlegten die Behring-Werke ihre Pestserumanstalt von Marburg nach Eystrup in die Nähe von Hohenholz. Und nun brach angeblich die Schweinepest in diesem Ort auf 3 Gehöften aus. Die Bauern beschuldigten selbstverständlich die Pestanstalt der Einschleppung.

Man erwartet nun nach der Gesamteinstellung *Wolters*, daß er den Bauern von Hohenholz, die sich töricht im Besitz eines nicht siechhaften, von jeder gefahrbringenden Emanation freien Bodens wähnten, ernstlich die Leviten liest: Quos ego! Die Schweinepest ist örtlich bedingt, sie ist eine Blutgasvergiftung vom kranken Boden her. Übertragung gibt es nicht!

Nichts dergleichen! Nicht, daß die Sache ganz ohne Grundwasser abgegangen wäre, denn in Hohenholz war zu beobachten, daß im gleichen Jahr wegen hohen Grundwassers kein Wurzelgemüse zu ziehen war und daß eine zunehmende Anzahl von Darmerkrankungen auftrat. Ein plötzlich auftauchender Prof. *Werkmeister* hat das bezeugt. 150 Menschen wurde in Hoya der Blinddarm weggenommen.

(Oben erfuhren wir allerdings, daß Feuchtigkeit gesund und Trockenheit ganz besonders schädlich sei.) Wo kommt aber die Schweinepest in Hohenholz her? Die Lösung des Rätsels ist zunächst noch dunkel. „Wir werden sie gewinnen, *wenn wir uns von dem Gedanken frei gemacht haben, daß die* bei den einzelnen Seuchen *vorkommenden* oder vermuteten visiblen oder ultravisiblen *Mikroorganismen, die ‚Erreger' nicht nur des einzelnen Krankheitsfalles, sondern auch der Epidemien werden.*" Daraus resultiere die Vorstellung, daß die Seuchenbekämpfung einen Parasitenkampf darstelle und das Entstehen der Epidemien auf die vermeidbaren Zufälle der Einschleppung und der Übertragung der bakteriellen Krankheitsursachen beruhe.

Und nun kommt der ungeheuerliche Schlußsatz: „Bevor dieser Kampf zwischen der bakteriologischen und der epidemiologischen Auffassung der Seuchenentstehung auf wissenschaftlichem Gebiet zum Austrag gebracht ist, *gilt für die praktische Seuchenbekämpfung die zurzeit vorherrschende bakteriologische Auffassung der Seuchenentstehung*, nach der das Auftreten der Schweinepest auf Einschleppung und direkte oder indirekte Übertragung des Pestvirus zurückzuführen ist", mit anderen Worten: die Pestanstalt ist sofort zu verlegen, nicht etwa, weil sie gefährlich wäre — Gott bewahre —, denn Einschleppungen und Übertragungen gibt es nicht, sondern mit Rücksicht auf die zurzeit vorherrschende Auffassung der Seuchenentstehung, „da die Anstalt mit ihrem Betrieb nicht nur die Gefahr der Übertragung der Seuche . . ., sondern die noch größere Gefahr der Verseuchung des Bodens" in sich schließt. Womit wir wieder auf dem siechhaften Boden angelangt wären.

Solche Rabulistik entwaffnet.

Das Problem des Werden und Vergehens der Infektionskrankheiten ist seit Jahren erfreulicherweise im Fluß. Es ist von den verschiedensten Seiten bearbeitet und beleuchtet worden. Eine Reihe neuer Gesichtspunkte wurde gewonnen und der Begriff der Seuche gegenüber dem Begriff der Einzelinfektion verdientermaßen in den Vordergrund gerückt. Die Seuchenbekämpfung wird große Vorteile von der epidemiologischen Forschung haben.

Aber jeder, der zu diesem Problem etwas vorzutragen hat und den Anspruch erhebt, gehört zu werden, hat als die primitivste Voraussetzung die zu erfüllen, daß ihm die Materie, über die er sprechen will, im landläufigen Sinne bekannt ist. *Wolter kennt* weder das Wesen noch die Geschichte der Schweinepest und Schweineseuche auch nur schattenhaft. Daß Unkenntnis einer Materie kein unbedingtes Hemmnis ist, sich über sie gutachtlich zu äußern, ist schließlich der einzig positive Beweis, den er mit diesem Übergriff in die Seuchenlehre der Haustiere erbracht hat. *Nusshag*, Perleberg.

Otte, W.: Die Krankheiten des Geflügels mit besonderer Berücksichtigung der Anatomie und der Hygiene. Mit 163 Abbildungen. Berlin: Verlagsbuchhandlung von Richard Schoetz 1928. Preis geb. RM. 24.—.

Das vorliegende Buch beschreibt in seinem I. Teil die Anatomie des Geflügels und in seinem II. Teil Geflügelhof und Stall, Fütterung, Legetätigkeit, die natürliche und künstliche Brut, Aufzucht des Junggeflügels und Desinfektion. Der Verf. kommt damit zweifellos gewissen Bedürfnissen der Praktiker entgegen; zur genaueren Orientierung über Einzelfragen wird indes die Heranziehung der einschlägigen Werke über Anatomie und Geflügelzucht nicht entbehrt werden können. Der III. Teil gibt eine Darstellung der Untersuchung lebenden und toten Geflügels, der Behandlung und Narkose, und dann eine solche der Krankheiten im einzelnen. Dieser Teil zeugt von einer großen Erfahrung und guten Beobachtung des Verf. Besonders eingehend hat er den parasitologischen Teil be-

handelt und ihn mit zahlreichen instruktiven Abbildungen versehen. Dies hängt mit der Anschauung *Ottes* zusammen, daß „sämtliche Mikroorganismen nur mit Hilfe von bestimmten Überträgern (Zwischenwirten) in den Tierorganismus hineingelangen können!" Nach *Otte* ist sogar anzunehmen, daß die Bacillen im Überträgerwirte Veränderungen in der Pathogenese erfahren. Als Überträger für sämtliche Tuberkelbacillen z. B. kommen Askaridata in Betracht. „Wenn der Geflügeltuberkelbacillus in eine Schweine-Askaridenlarve gelangt, so wird er für das Schwein pathogen, wird er aber von einer Menschen-Askaridenlarve aufgenommen, so wird er Menschen infizieren usw." Zu diesen Anschauungen wird *Otte* nicht allenthalben Zustimmung finden. — Wertvoll ist die im allgemeinen recht vollständige Anführung des Schrifttums; befremdlich ist nur, daß *Otte* die in Deutschland so bekannten und geschätzten Werke der Anatomie von *Ellenberger* und *Baum* und von *Martin* (IV. Lieferung von *Schauder* bearbeitet), und der pathologischen Anatomie von *Joest* und von *Kitt*, die das Geflügel besonders berücksichtigen, nicht erwähnt. — Zu rühmen ist noch die klare und knappe Schreibweise des Verf. Druck und Ausstattung sind, wie wir das beim Schoetzschen Verlag nicht anders gewöhnt sind, vorzüglich. Das Buch stellt eine erfreuliche und schätzenswerte Bereicherung unseres Schrifttums über Geflügelkrankheiten dar. *R. Reinhardt*, Leipzig.

Stoss, Anton Otto: Tierärztliche Geburtskunde und Gynäkologie einschließlich der Krankheiten der Neugeborenen. 432 Seiten, 78 Textabbildungen. Stuttgart: Verlag Ferdinand Enke 1928. Preis RM. 24.—; geb. RM. 27.—.

Prof. *Stoss*, der Geburtshelfer der Münchener tierärztlichen Fakultät, hat unserer Literatur eine neue Geburtshilfe (im weitesten Sinne) geschenkt, die durch Kürze und Einfachheit dem Studierenden das Wesentliche vor Augen führen und dem Praktiker eine rasche Orientierung ermöglichen will. Die Stoffeinteilung ist nach dem zeitlichen Ablauf der Fortpflanzungsfunktionen, der Umfang entsprechend der Prüfungsordnung von 1925 getroffen. Es sind also auch die Diagnostik der Trächtigkeit, die Krankheiten der Neugeborenen und die des weiblichen Geschlechtsapparates eingehender abgehandelt worden. Die Literatur ist in beschränktem Umfange berücksichtigt. Die Abbildungen stammen von dem Münchener Kunstmaler Kneiss.

Bei dem nicht geringen Angebot von geburtshilflichen Werken und der wenig ausgeprägten Neigung der heutigen Zeit zum Literaturstudium könnte man fast in die Versuchung kommen, das Absatzhoroskop des Buches nicht günstig zu stellen. Es wird aber schon auch solche Tierärzte und Studenten geben, die neben ihren bisherigen bewährten Schriften über Geburtshilfe nun auch einmal die eines jüngeren Obstetrikers zu Rate ziehen möchten. Ich wünsche, daß deren Zahl nicht gering sei, denn das Werk atmet einen frischen Geist und recht viel Liebe zum Beruf des Geburtshelfers, auch eine wohltuende Kürze der Darstellung verdient rühmend hervorgehoben zu werden. Und gerade die Kürze will ja der heutige Praktiker und Student; auf ihre Wünsche ist also die Abstimmung erfolgt. Deshalb wird das Buch sich schon seinen Platz in der Reihe der anderen geburtshilflichen Lehrbücher zu erobern wissen. *Weber*, Leipzig.

(Aus dem Institut für Fleischhygiene der Tierärztlichen Hochschule in Lwów [Polen]. — Vorstand: *A. Trawiński.*)

Über Periarteriitis nodosa beim Rind.

Von

Alfred Trawiński.

Mit 3 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 24. Januar 1929.*)

Die *Periarteriitis nodosa*, welche beim Menschen zum erstenmal von *Pelletan*[1] im Jahre 1810 beobachtet, von *Rekitansky*[2] im Jahre 1852 anatomisch-pathologisch näher beschrieben und von *Kussmaul* und *Maier*[3] im Jahre 1866 als selbständige Krankheit aufgefaßt wurde, gehört zu den seltenen Krankheiten des Menschen und den noch selteneren der Tiere. Außer dem von *Luepke*[4] im Jahre 1906 beschriebenen Fall eines endemischen Auftretens der Periarteriitis nodosa bei einem Rudel Axishirsche zu Ludwigsburg, finden sich in der Literatur nur einige Angaben sporadischer Periarteriitis nodosa bei den Tieren. So beschrieben anatomisch-pathologische für Periarteriitis nodosa charakteristische Veränderungen *Guldner*[5] im Jahre 1915 in den inneren Organen eines 4wöchigen Kalbes, *Joest* und *Harzer*[6] im Jahre 1921 bei 2 geschlachteten Schweinen, und zwar in den Nieren eines 1jährigen Schweines und in sämtlichen inneren Organen eines 2jährigen Schweines, *Balo*[7] im Jahre 1924 in den inneren Organen eines Hundes und *Hoogland*[8] im Jahre 1926 bei 2 Rindern in allen inneren Organen und in der Rumpfmuskulatur und bei einem Schweine in den Nieren.

Die bei den Tieren beobachteten Fälle von Periarteriitis nodosa sind von großem wissenschaftlichem Interesse nicht nur wegen der Seltenheit des Vorkommens dieser Erkrankung, sondern auch wegen der Bedeutung

[1] Clinique chir. **1810**.
[2] Denk. d. Kais. Akad. d. Wissen. **1852**.
[3] Dtsch. Arch. klin. Med. **1** (1866).
[4] Verh. dtsch. path. Ges. **1906**.
[5] Virchows Arch. **219** (1915).
[6] Beitr. path. Anat. **69** (1921).
[7] Virchows Arch. **248** (1915).
[8] Arch. Tierheilk. **93** (1926).

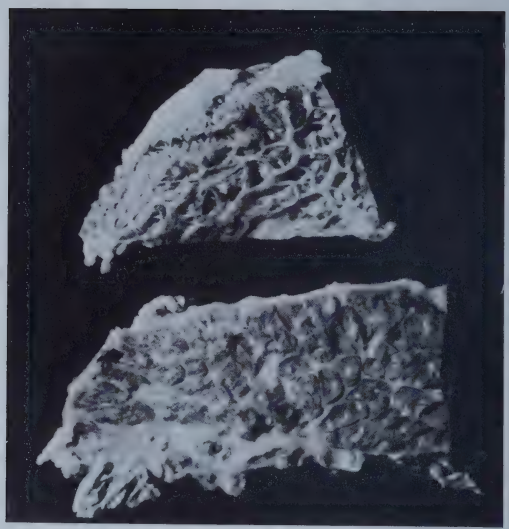


Abb. 1. Knotenartige Einlagerungsherde an der Oberfläche des Herzmuskels (oben) und des vorderen Fleischviertels (unten). Natürliche Größe.

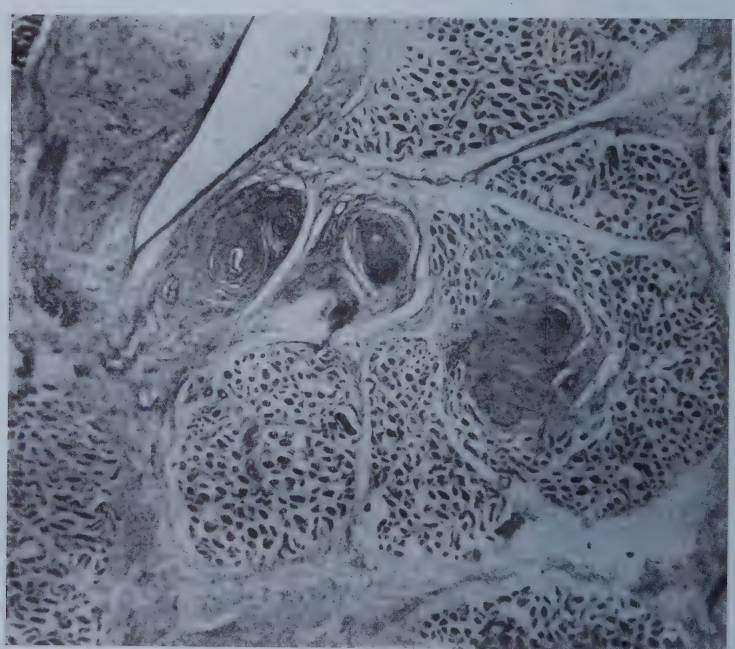


Abb. 2. Querschnitt durch eine Gruppe veränderter Arterien der Fleischmuskulatur. 60fache Vergrößerung.

für die vergleichende Pathologie, da die Periarteriitis nodosa fast dieselben anatomisch-pathologischen Veränderungen beim Mensch und Tier hervorruft, eine Tatsache, die für die Klärung der bis nun noch nicht einwandfrei festgestellten Ätiologie dieser Krankheit besonders wichtig ist. Deshalb ist es auch wünschenswert, daß alle bei den Tieren beobachteten Fälle der Periarteriitis nodosa in der Literatur vermerkt werden.

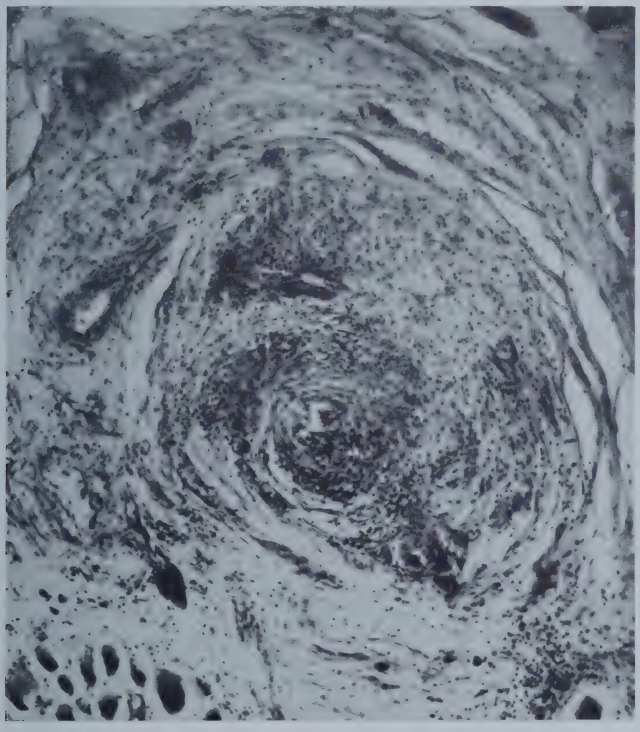


Abb. 3. Querschnitt einer veränderten Arterie der Fleischmuskulatur. 225fache Vergrößerung.

Der von mir beobachtete Fall betrifft eine 3jährige, gut ernährte Kuh, die ohne vorherige Krankheitserscheinungen im November v. Js. geschlachtet wurde. Bei der Fleischbeschau wurden in recht großer Menge im subcutanen Bindegewebe, längs der äußeren Wandschicht des Oesophagus und der Trachea, am Brust- und Bauchfell, am Perikardium, an der Oberfläche der Leber und der Darmwand, im Herzmuskel und in der ganzen Rumpfmuskulatur kleine, grauweiße, an der Peripherie gelblich verfärbte, hirse- bis hanfkorngroße, abgegrenzte, knotenartige Einlagerungsherde (Abb. 1) gefunden, die — was die Rumpfmuskulatur anbelangt — in größerer Menge in den vorderen,

als in den hinteren Fleischvierteln sich vorfanden. Die knotenartigen Herde weisen vorwiegend an der Schnittfläche einen roten, feinen, zentralen Punkt auf, der das Lumen des durchgeschnittenen Gefäßes darstellt. Außer den erwähnten, wurden in den übrigen inneren Organen *keine makroskopisch sichtbaren, anatomisch-pathologischen Veränderungen nachgewiesen.*

Im histologischen Schnittpräparat erwiesen sich die knotenartigen Einlagerungsherde als ausgedehnte, von der Muskelsubstanz scharf abgesetzte Komplexe von gewuchertem, jungem Bindegewebe. Der Wucherungsprozeß gruppierte sich regelmäßig um ein im Zentrum liegendes Gefäß, dehnte sich jedoch nicht auf das intermuskuläre Bindegewebe aus. Ergriffen sind Arterien kleineren und mittleren Grades samt ihrer Vasa vasorum, die für sich den gleichen Prozeß mitmachen, so daß im Präparat ein Bild von runden oder ovalen isolierten Bindegewebsinseln entsteht. Der Hauptsitz der Veränderungen ist die Adventitia, von ihr aus dringt das Bindegewebe zentripetal über die Media, diese teils völlig verdrängend, zur Intima vor, schiebt diese konzentrisch vor sich her oder versetzt sie ebenfalls in Wucherung und verschließt so das Gefäßlumen (vgl. Abb. 2).

(Endarteriitis obliterans.) Andererseits aber breitet sich das neugebildete Gewebe der Adventitia zentrifugal aus und liegt dann unter Verdrängung der muskulösen Substanz als breiter Mantel von mehr oder weniger ausgereiftem Bindegewebe um das Gefäß. Je nach dem Alter besteht es aus Fibroblasten und jungen, reichlich kernführenden oder älteren reiferen Bindegewebszellen (vgl. Abb. 3).

Dazwischen liegen teils diffus, teils herdförmig zahlreiche Infiltrationszellen lymphatischer Natur. Das Muskelgewebe bleibt von diesen Vorgängen unberührt, die Querstreifung ist gut erhalten.

Im obenerwähnten Falle gelang es nicht, die Ätiologie dieses so selten bei den Tieren vorkommenden Gefäßprozesses zu klären.

(Aus der Protozoologischen Abteilung des Veterinär-Bakteriologischen Instituts zu Leningrad. — Leiter der Abteilung: Prof. *W. L. Yakimoff*.)

Boophilus annulatus calcaratus Bir. als Überträger von Blutparasiten des Rindes im Kaukasus.

Von

Prof. Dr. med. u. med. vet. **W. L. Yakimoff** und Tierärztin **E. F. Rastegaïeff.**

Mit 3 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 14. Dezember 1928.*)

In einer unserer Arbeiten über diese Frage schrieben wir, daß ein von den 3 uns bekannten Erregern der Hämoglobinurie im Nordkaukasus (*Françaiella colchica* Yakimoff, 1928) durch die Zecke *Boophilus annulatus calcaratus* Bir., 1895, übertragen wird.

Da wir nicht daran zweifelten, daß ein anderer Erreger — das klassische *Piroplasma bigeminum* Smith und Kilborne, 1895 — daselbst höchstwahrscheinlich durch denselben *Boophilus* übertragen wird, wie es *Dschunkowsky* und *Luhs* in Transkaukasien und *Kadiaschwili* in Turkestan bewiesen haben, war für uns von großem Interesse, die Frage aufzuklären, durch welche Zecke *Françaiella caucasica* Yakimoff und Belawine, 1927, übertragen wird.

Da wir aus dem Kaukasus mitgebrachte Imagozecken der *Boophilus* hatten, kultivierten wir dieselben unter Laboratoriumsbedingungen bis zum Stadium der Larven und besetzten mit den letzteren das Rind.

1. Versuch.

Mischka, Jungochse, 8 Monate alt, Kholmogorsche Rasse.

30. XI. morgens Temp. 38,9°. In der Befürchtung, daß das Tier an Milzbrand erkranken könnte, führten wir ihm 30 ccm Antimilzbrandserum ein.

1. XII. Temp. morgens 39,1°, abends 39,0° } Zustand gut.
2. XII. „ „ 38,4°, „ 39,0° }

3. XII. „ „ 39,0°, „ 38,9°. Um 1 Uhr nachmittags wurden auf das Ohr in einem Leinsäckchen Larven (20—30 Stück) des *Boophilus* (aus Surnabad) gesetzt, die sich am 27. X. aus Eiern entwickelt hatten.

4. XII. Temp. morgens 39,8°,
5. XII. „ „ 39,6°, abends 38,6°
6. XII. „ „ 39,0°, „ 38,6°.
7. XII. „ „ 40,4°, „ 41,0°. Um 12 Uhr mittags wurden 132 ccm Antimilzbrandserum und um 8 Uhr abends noch 135 ccm eingeführt.

8. bis 21. XII. Temp. 38,4—39,4°. Keine Parasiten in peripherischem Blut.
23. XII. Temp. morgens 40,0°, abends 40,2°. Puls morgens 60, abends 80; Atmung morgens 20, abends 18. Bewegung des Labmagens normal, Wiederkauen. Allgemeiner Zustand gut. Im Blute *Piroplasma bigeminum*.
24. XII. Temp. morgens 40,9°, abends 40,5°. Puls 90, Atmung 18. Morgens Wiederkauen. Bewegung des Labmagens normal. Urin rein. Im Blute Piroplasmen. Um 3 Uhr tags wurden 2,25 g Trypanblau (in 150 ccm 0,5proz. Salzlösung) eingeführt. Bald nach der Injektion erschien roter Urin, der sich bis zum Abend zu verändern begann.
25. XII. Temp. morgens 39,0°, abends 38,6°. Zustand gut; frißt und trinkt; keine Parasiten.
Vom 26. XII. bis 26. I. Temp. von 38,6—39,2°. Keine Parasiten vorhanden.
27. I. Temp. morgens 38,9°, abends 39,0°. 20 ccm defibrinierten Blutes mit *Piroplasma bigeminum* von der Kuh 2 (siehe unten) wurde unter die Haut injiziert.
Vom 28. I. bis zum 7. V. Temp. normal. Im Blute keine Parasiten. Der Jungochse hatte somit nach überstandener Krankheit eine standhafte Immunität.

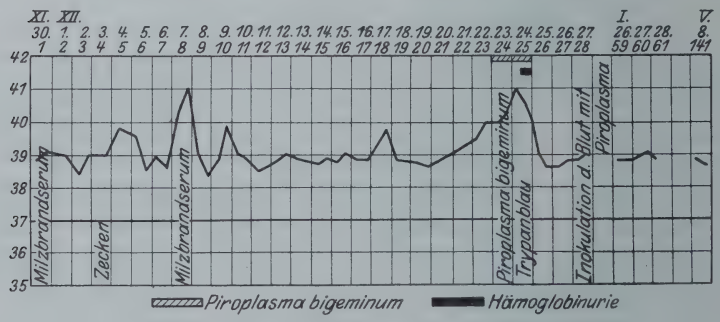


Abb. 1. Jungochse „Mischka".

In diesem Versuche stieg die Temperatur nach 17 Tagen, und die Parasiten erschienen nach Verlauf von 20 Tagen nach Übertragung mit den Larven.

2. Versuch.

Bilka, Milchkuh, 8 Jahre alt.
Vom 14. XII. bis 23. XII. Temp. 38,4—38,9° und einmal 39,0°.
24. XII. Temp. morgens 38,9°, abends 38,7°. Um 3 Uhr nachmittags wurden auf das rechte Ohr unter einem Leinwanddeckel 170 Imagines des *Boophilus*, die von einer an *Françaiella colchica* verendeten Kuh abgenommen wurden, gesetzt. Von diesen saugten sich in die Haut 15 ein. Gleichzeitig wurden auf das rechte Ohr Larven von Zecken, die aus Pjatigorsk stammten, gebracht; sie saugten sich an.
25. XII. Temp. morgens 39,0°.
26. XII. „ „ 38,4°.
27. XII. „ „ 38,4°, abends 39,0°.
28. XII. „ „ 39,2°, „ 39,1°.
29. XII. „ „ 39,0°, „ 39,5°. Zustand niedergeschlagen, Appetitmangel, trinkt nicht, Milchsekretion hat sich vermindert.
30. XII. Temp. morgens 39,0°, abends 38,5°. Appetitmangel, apathisch.

31. XII. Temp. morgens 38,6°. Puls 75. Mutlos, Appetitmangel. Wiederkauen. Heller Urin. Anämie der Schleimhäute. Bewegung des Labmagens normal. Auf den Ausstrichen des peripheren Blutes keine Parasiten.

2. I. Temp. morgens 38,7°, abends 39,0°.
3. I. „ „ 38,7°, „ 39,2°.
4. I. „ „ 38,6°, „ 38,2°.
5. I. „ „ 38,7°, „ 38,8°.
6. I. „ „ 38,6°, „ 38,8°.
7. I. „ „ 38,7°, „ 38,8°.

} Keine Parasiten im Blute.

Um 12 Uhr mittags wurden 75 Stück Imagines des *Boophilus*, die sich am 25. XII. aus Nymphen entwickelt hatten, die von einer am 21. XII. an *Françaiella colchica* verendeten Kuh abgenommen wurden, wiederholt angesetzt.

Vom 8.—16. I. Temp. 38,4—38,9°. Auf den Ausstrichen des peripheren Blutes keine Parasiten.

17. I. Temp. morgens 39,0°, abends 39,9°. Keine Parasiten.

18. I. „ „ 40,0°, „ 40,5°. Um 5 Uhr abends 40,8°. Zahl der Erythrocyten 7592000 in 1 cmm, Leukocyten 9900[1]. Urin hell. Im peripheren Blute amöboide Formen des *Piroplasma bigeminum*.

19. I. Temp. morgens 40,2°, abends 41,0°. Schleimhäutchen anämisch. Gelbsucht. Durchfall. Urin hell. Allgemeine Schwäche. Im Blut *Piroplasma bigeminum* (birnenförmige). Erythrocyten 6960000, Leukocyten 6000, Hämoglobin = 51%. 1,5 g Ichthargan injiziert.

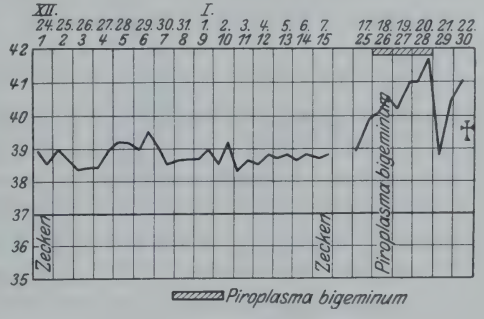


Abb. 2. Milchkuh „Bilka".

20. I. Temp. morgens 41,1°, abends 41,8°. Puls 67. Zustand niedergeschlagen, Appetitmangel, Urin hell, Tränenfluß, Nasenausfluß. Milchsekretion vermindert. Wiederkauen. Auf den Blutausstrichen *Piroplasma bigeminum*. Erythrocyten 6200000, Leukocyten 6000, Hämoglobin = 40%. Wiederholte Injektion von 1,5 g Ichthargan.

21. I. Temp, morgens 38,8°, abends 40,4°. Frißt und trinkt. Urin normal. Hämoglobin = 51%. Leukocyten 6400. Im Blut *Piroplasma bigeminum*.

22. I. Temp. morgens 41,0°. Apathie, Appetitlosigkeit. Abmagerung. Wiederkauen. Urin hell. Erythrocyten 2536000, Leukocyten 8800, Hämoglobin = 25%. Auf den Blutausstrichen *Piroplasma bigeminum*. Um 2 Uhr nachmittags wurde 2,25 g Trypanblau injiziert. Um 5 Uhr 30 Minuten fiel die Kuh.

Die Autopsie wies einen Bluterguß aus der Milz auf, der durch einen Stich einer Nadel, die durch das Netz durchgedrungen war, verursacht wurde.

Wodurch ist in diesem Versuche die Ansteckung mit *Piroplasma bigeminum* verursacht worden?

[1] Die Zusammenzählung der Erythrocyten und Leukocyten sowie auch die Prozente des Hämoglobins sind vom Studenten der Tierärztlichen Hochschule zu Leningrad, *S. N. Nikolsky*, ausgeführt worden.

24. XII. Gleichzeitig wurden Imagines des *Boophilus*, die von einer an *Françaiella colchica* verendeten Kuh abgenommen wurden, und Larven, die aus Eiern der aus Pjatigorsk stammenden Weibchen entwickelt waren, übertragen.

Bis zum 7. I. waren keine Parasiten zu sehen, obgleich nach 3—6 Tagen eine kleine Temperatursteigerung, Appetitverminderung und niedergeschlagener Zustand zu verzeichnen waren.

7. I. Wiederholte Übertragung von Imagines des *Boophilus*, die sich aus Nymphen, welche von derselben von *Françaiella colchica* verendeten Kuh abgenommen waren, entwickelt hatten.

17. I. abends Temperatursteigerung. Am 18. I. waren im Blute *Piroplasma bigeminum*, die bis zum Tode, welcher am 22. I. erfolgte, beobachtet wurden.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß die Ansteckung nicht durch *Boophilus* (am 24. XII. und 7. I. gesetzt) erfolgte, da sie von einem Tiere abgenommen wurden, das an *Françaiella colchica* fiel.

Im beschriebenen Falle (wenn überhaupt Imagines unseres *Boophilus* imstande sind eine Infektion zu übertragen, was wir aus der Analogie mit anderen *Boophilus*-Überträgern des Piroplasma nicht voraussetzen können) würde man im Blute diese Parasiten konstatieren können, aber die erschienenen Parasiten waren *Piroplasma bigeminum*. Zweifellos wurden sie durch aus Pjatigorsk stammende Larven dem Tiere übertragen, mit welchem es am 24. XII. besetzt worden war. In diesem Falle war die Inkubationsperiode eine sehr lange: 24 Tage.

Wir wissen nicht, wie lange die Erkrankung gedauert hätte, da die Kuh an innerem Bluterguß starb, der durch eine mechanische Ursache hervorgerufen worden war. Hier aber lenken die Aufmerksamkeit auf sich folgende Erscheinungen: zuerst die Temperatursteigerung (17. I.), bis zum Tod (22. I), d. h. im Laufe von 6 Tagen war keine Hämoglobinurie, obgleich der Zerfall der Erythrocyten und die Prozentverminderung des Hämoglobins bedeutend waren: Erythrocyten am 18. I. = 7 592 000, am 22. I. = 2 536 000 und Hämoglobin am 19. I. = 51% und am 22. I = 25%.

3. Versuch.

Milchkuh Milka, 5 Jahre alt, aus dem Gouvernement Vologda. Milchabsonderung morgens 3 und abends 2 Spann.

7. I. 1928 um 12 Uhr mittags wurden auf das rechte Ohr (unter einem Leinwanddeckel) Larven des *Boophilus* gepflanzt, die aus Zecken folgenden Ursprungs entwickelt worden waren: 1. Pjatigorsk, 2. Essentuki, 3. Sovkhos Nr. 3 des Namens Karl Marx (35 km von Pjatigorsk gelegen), wo die Enzootie der Piroplasmose (*Piroplasma bigeminum*) herrschte.

9. I.	Temp.	morgens	38,6°,	abends	38,5°.
10. I.	„	„	38,1°,	„	38,5°.
11. I.	„	„	38,9°,	„	38,7°.
12. I.	„	„	39,0°,	„	38,7°.
13. I.	„	„	39,0°,	„	39,2°.
14. I.	„	„	38,6°,	„	39,1°.
15. I.	„	„	—,	„	38,7°.

16. I. Temp. morgens 39,8°, abends 39,0°. Auf den Blutausstrichen keine Parasiten.
17. I. Temp. morgens 38,4°, abends 38,6°. Auf den Blutausstrichen keine Parasiten. Erythrocyten 7520000, Leukocyten 8300, Hämoglobin 70%.
18. I. Temp. morgens 38,8°, abends 38,9°. Auf den Blutausstrichen keine Parasiten. Erythrocyten 7450000, Hämoglobin 68%.
19. I. Temp. morgens 39,0°, abends 38,5°. Auf den Blutausstrichen keine Parasiten.
20. I. Temp. morgens 38,5°, abends 38,8°. Auf den Blutausstrichen keine Parasiten.
21. I. Temp. morgens 38,7°, abends 39,0°. Auf den Blutausstrichen keine Parasiten.
22. I. Temp. wurde nicht gemessen.
23. I. Temp. morgens 39,0°, abends 39,3°. Im Blute keine Parasiten.
24. I. Temp. morgens 39,0°, abends 38,7°. Im Blute *Piroplasma bigeminum*. Erythrocyten 7300000, Hämoglobin = 57%. Herzton verstärkt. Gelbsucht. Faeces flüssiger als gewöhnlich.
25. I. Temp. morgens 38,8°, abends 38,4°. Im Blute *Piroplasma bigeminum*. Erythrocyten 7520000, Leukocyten 12800, Hämoglobin = 52%. Urin normal. Faeces flüssig. Zustand gut. Frißt und trinkt. Um 2 Uhr tags wurde 1,5 g Ichthargan intravenös injiziert.
26. I. Temp. morgens 38,1°, abends 38,6°. Im Blute *Piroplasma bigeminum*. Erythrocyten 6796000, Hämoglobin = 48%. Milchsekretion fast um die Hälfte vermindert. Ichthargan 1,5 g injiziert.
27. I. Temp. morgens 39,0°, abends 41,3°. Im Blute *Piroplasma bigeminum* und *Spirochaeta Theileri*. Erythrocyten 43200000, Leukocyten 11000, Hämoglobin = 46%. Zustand gut. Puls normal. Wiederkauen. Atmung normal. Urin normal. Um 2 Uhr nachmittags wurde 2,25 g Ichthargan injiziert.
28. I. Temp. morgens 38,6°, abends 39,0°. Im Blute keine *Piroplasma bigeminum*, Spirochäten vorhanden. Erythrocyten 5040000, Hämoglobin = 40%.
30. I. Temp. morgens 39,2°, abends 38,9°. Im Blute weder Piroplasmen noch Spirochäten. Erythrocyten 4400000, Hämoglobin = 41%.

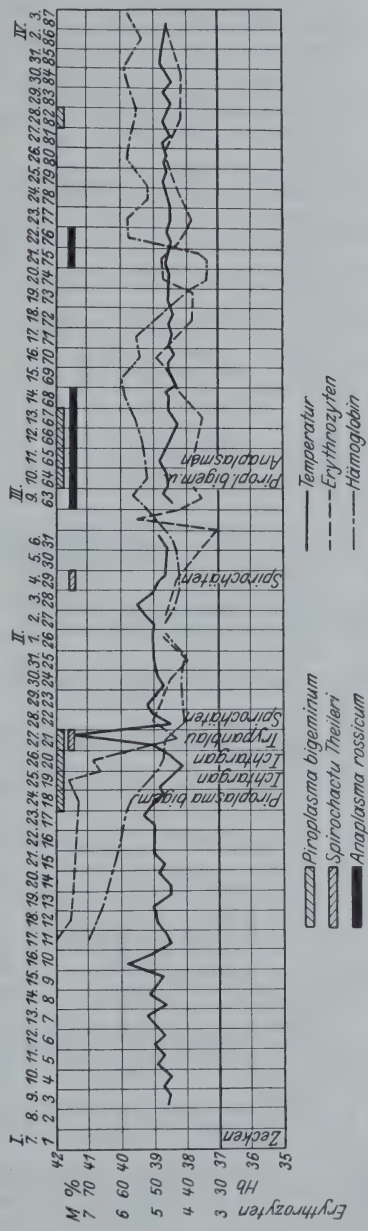


Abb. 3. Jungkuh „Milka".

31. I. Temp. morgens 38,7°, abends 38,9°. Im Blute weder Piroplasmen noch Spirochäten. Erythrocyten 4048000, Hämoglobin = 40%.
1. II. Temp. morgens 38,7, abends 38,9°. Im Blute weder Piroplasmen noch Spirochäten. Erythrocyten 4680000, Hämoglobin = 43%.
2. II. Temp. morgens 39,0°, abends 39,3°. Im Blute weder Piroplasmen noch Spirochäten. Erythrocyten 4620000, Leukocyten 8400, Hämoglobin = 47%.
3. II. Temp. morgens 39,5°, abends 39,0°. Im Blute weder Piroplasmen noch Spirochäten. Erythrocyten 5620000, Leukocyten 8400. Hämoglobin = 47%.
4. II. Temp. morgens 38,9°, abends 38,7°. Im Blut Spirochäten. Erythrocyten 4320000, Hämoglobin = 42%.
6. II. Temp. morgens 38,7°, abends 38,8°. Keine Parasiten. Erythrocyten 3060000, Leukocyten 6000, Hämoglobin = 43%.
7. II. Temp. morgens 38,5°, abends 38,7°. Keine Parasiten. Erythrocyten 2856000, Leukocyten 9000, Hämoglobin = 38%.
10. II. Temp. morgens 38,9°, abends 38,9°. Erythrocyten 2736000, Hämoglobin = 35%.
11. II. Temp. morgens 39,0°, abends 39,1°, Erythrocyten 2965000, Hämoglobin = 40%.
13. II. Temp. morgens 38,0. Erythrocyten 3184000, Hämoglobin = 43%.
14. II. Temp. morgens 38,7°, abends 38,8°. Erythrocyten 3296000, Hämoglobin = 47%.
15. II. Temp. morgens 38,5°, abends 38,7°.
16. II. Temp. morgens 38,9°, abends 39,0°. Erythrocyten 3648000, Hämoglobin = 46%.
17. II. Temp. morgens 38,0°. Erythrocyten 3430000, Hämoglobin = 48%.
18. II. Temp. „ 38,4°, abends 38,6°. Erythrocyten 3620000, Hämoglobin = 50%.
20. II. Temp. morgens 38,9°, abends 38,8°.
21. II. Temp. morgens 38,6°, abends 38,9°. Erythrocyten 4240000, Hämoglobin = 54%.
22. II. Temp. morgens 38,5°, abends 38,7°. Erythrocyten 3900000, Hämoglobin = 54%.
23. II. Temp. morgens 38,7°, abends 38,5°. Erythrocyten 4120000, Hämoglobin = 52%.
24. II. Temp. morgens 38,4°, abends 38,5°. Erythrocyten 3964000, Hämoglobin = 55%.
25. II. Temp. morgens 38,7°, abends 38,7°. Erythrocyten 4400000, Hämoglobin = 58%.
27. II. Temp. morgens 38,4°, abends 38,5°. Erythrocyten 4584000, Hämoglobin = 53%.
28. II. Temp. morgens 38,5°, abends 38,4°. Erythrocyten 4246000.
29. II. „ „ 38,3°, „ 38,3°.
1. III. „ „ 38,5°, „ 38,6°. Erythrocyten 5460000, Hämoglobin = 55%.
2. III. Temp. morgens 38,5°, abends 38,8°. Hämoglobin = 56%.
3. III. „ „ 38,5°, „ 38,6°. Erythrocyten 4730000, Hämoglobin = 56%.
5. III. Temp. morgens 38,6°, abends 38,6°. Erythrocyten 5360000, Hämoglobin = 54%.
6. III. Temp. morgens 38,5°, abends 38,6°.
7. III. „ „ 38,5°, „ 38,5°. Erythrocyten 5080000, Hämoglobin = 53%.

8. III. Temp. morgens 38,4°, abends 38,4°. Erythrocyten 4516000, Hämoglobin = 54%.
9. III. Temp, morgens 38,4°, abends 38,7°. Erythrocyten 3670000, Hämoglobin = 55%.
10. III. Temp. morgens 38,5°, abends 38,6°. Im peripheren Blut: *Piroplasma bigeminum* und *Anaplasma rossicum*. Erythrocyten 3800000, Hämoglobin = 52%.
11. III. Temp. morgens 38,7°. Im Blut dasselbe.
12. III. „ „ 38,5°. Im Blut dasselbe.
13. III. „ „ 38,3°, abends 38,5°. Im Blut dasselbe. Erythrocyten 3520000, Hämoglobin = 55%.
14. III. Temp. morgens 38,5°, abends 38,6°. Keine Piroplasmen. Vermehrung der Anaplasmen. Erythrocyten 3960000, Hämoglobin = 58%.
15. III. Temp. morgens 38,3°, abends 38,5°. Erythrocyten 4336000, Hämoglobin = 59%. Keine Parasiten.
16. III. Temp. morgens 38,5°, abends 38,4°. Erythrocyten 4968000, Hämoglobin = 54%. Keine Parasiten.
17. III. Temp. morgens 38,5°, abends 38,4°. Keine Parasiten.
19. III. „ „ 38,5°. Erythrocyten 3832000, Hämoglobin = 55%. Keine Parasiten.
20. III. Temp. morgens 38,5°, abends 38,5°.
21. III. „ „ 38,6°. Wenige Anaplasmen. Erythrocyten 4776000, Hämoglobin = 32%.
22. III. Temp. morgens 38,5°, abends 38,6°. Anaplasmen. Erythrocyten 3984000, Hämoglobin = 58%.
23. III. Temp. morgens 38,5. Anaplasmen.
24. III. „ „ 38,5°, abends 38,6°. Erythrocyten 4210000, Hämoglobin = 54%. Im Blut keine Parasiten.
26. III. Temp. morgens 38,7°, abends 38,6°. Erythrocyten 4600000, Hämoglobin = 58%. Im Blut keine Parasiten.
27. III. Temp. morgens 38,7°, abends 38,6°. Im Blut keine Parasiten.
28. III. „ „ 38,7°. Erythrocyten 4320000, Hämoglobin = 56%. Im Blut keine Parasiten.
29. III. Temp. morgens 38,5°, abends 38,7°. Selten *Piroplasma bigeminum*.
30. III. „ „ 38,5°, „ 38,6°. Erythrocyten 4200000, Hämoglobin = 59%.
31. III. Temp. morgens 38,8°.
1. IV. Erythrocyten 4200000, Hämoglobin = 56%.
2. IV. Temp. morgens 38,7°. Erythrocyten 4570000, Hämoglobin = 54%.
3. IV. Temp. morgens 38,7°.
4. IV. „ „ 38,5°. Erythrocyten 4618000, Hämoglobin = 58%.
5. IV. Temp. morgens 38,6°.
6. IV. „ „ 38,5°, abends 38,7°. Erythrocyten 4432000, Hämoglobin = 59%.
7. IV. Temp. morgens 38,6°. Erythrocyten 4267000, Hämoglobin = 60%.
9. IV. Temp. morgens 38,4°. Erythrocyten 4684000, Hämoglobin = 60%.
10. IV. Temp. morgens 38,5°.
11. IV. „ „ 38,6°. Erythrocyten 4536000, Hämoglobin = 60%.

Vom 12. IV. bis 7. V. Temp. normal. Im Blute keine Parasiten.

Somit ersehen wir, daß in dem obenbeschriebenen Versuche die Larven des *Boophilus* unserem Tiere in verschiedener Zeit 3 Blutpara-

siten übertrugen: *Piroplasma bigeminum*, *Spirochaeta Theileri* und *Anaplasma rossicum*, d. h. im gegebenen Versuche bei uns eine Mischinfektion stattfand. Die Verbindung dieser Parasiten (und noch *Trypanosoma Theileri*) ist keine seltene Erscheinung, wie wir es bei manchen Autoren (*Theiler*) sehen.

Wenn wir uns mit der Frage über die Inkubationsperiode befassen wollen, dann ersehen wir folgendes (Tab. 1):

Tabelle 1.

	Piroplasma bigeminum	Spirochaeta Theileri	Anaplasma rossicum
Übertragung der Larven	7. I.	7. I.	7. I.
Temp.-Steigerung	21. I.	27. I.	war nicht
Erscheinen der Parasiten	24. I.	27. I.	10. III.

Bei Piroplasmose: Temp. stieg nach 14 Tagen. Parasiten erschienen nach Verlauf von 17 Tagen nach Übertragung der Larven.

Bei Spirochätose: Temp. stieg nach 20 Tagen nach Übertragung der Larven und am selben Tag erschienen Parasiten.

Bei Anaplasmose: Ohne vorhergehende Temp.-Steigerung erschienen Parasiten nach 63 Tagen, *d. h. die Inkubationsperiode dauerte wie folgt:*

Bei Piroplasmose (*Piroplasma bigeminum*) . . . . 14 Tage,
Bei Spirochätose (*Spirochaeta Theileri*) . . . . . 20 „ (nach Bepflanzung der Larven).
11 „ (nach Erscheinen der Nymphen).
Bei Anaplasmose (*Anaplasma rossicum*) . . . . 63 „

Die Schwankung der Zahl der Erythrocyten und des Prozentsatzes des Hämoglobins fordert bei dieser Mischinfektion besonderes Interesse.

Im Monat der Larvenübertragung waren Erythrocyten = 7 520 000 in 1 cmm; Hb. = 70%.

Am Tage des Erscheinens im Blute *Piroplasma bigeminum* Erythrocyten = 7 300 000, Hb. = 57%.

Im weiteren, beim Erscheinen der Spirochaeta, konstatieren wir eine Senkung beider: 17 Tage nach Erscheinen im Blute *Piroplasma bigeminum* und 14 Tage nach Erscheinen von Spirochaeta waren: Erythrocyten = 2 736 000 und Hb. = 35% (*Theiler* sah bei Spirochätose eine gewisse Senkung der Zahl der Erythrocyten und leichte Anämie).

Von diesem Tage an nimmt die Blutregeneration den Anfang und schon nach 24 Stunden erweisen sich: Erythrocyten = 5 360 000 und Hb. = 54%.

Hier aber tritt die Phase der Wirkung der Anaplasmen ein und die Zahl der Erythrocyten und Prozent des Hämoglobins sinken und stellen nach 12 Tagen folgendes Bild dar: Erythrocyten = 3 820 000 und Hb. = 55%.

Nach Verschwinden der Anaplasmen aus dem Blute wird wieder ein Steigen beobachtet.

Die von uns erzielten Resultate bezüglich Ansteckung an *Piroplasma bigeminum* führen wir in Tab. 2 an.

Tabelle 2.

		Versuch I Virus Transkauk.	Versuch II Virus Nordkaukasien	Versuch III Virus Nordkaukasien
Temp.-Steigerung		17 Tage	24 Tage	14 Tage
Erscheinen d. Parasiten	nach Übertragung der Larven	20 „	25 „	17 „
	nach Temp.-Steigerung	2 „	1 Tag	3 „
Blutiger Urin	nach Übertragung der Larven	21 „	verendete	das Erscheinen verhindert durch Injektion v. Trypanblau
	nach Temp.-Steigerung	4 „	vor	
	nach Erscheinen der Parasiten	1 Tag	Erscheinen	

Somit haben wir durch unsere Versuche die Angaben von *Dschunkowsky* und *Luhs* (Transkaukasien) und *Kadiaschwili* (Turkestan), daß *Piroplasma bigeminum* durch die Zecke *Boophilus annulatus calcaratus* übertragen wird, bestätigt. Doch wissen wir bis jetzt nicht, wodurch der Unterschied in der Zeitdauer der Inkubationsperiode bedingt wird, welche in unseren Versuchen wie folgt war: 14 und 24 Tage für das nordkaukasische Virus und 17 Tage für das surnabadsche (Transkaukasien). Zur Aufklärung dieser Frage sind noch weitere Beobachtungen erforderlich.

Bei den beschriebenen Experimenten erschienen die Parasiten im Blute des nordkaukasischen Virus 3 Tage nach der Temperatursteigerung, beim transkaukasischen aber am nächsten Tag.

Die Hämoglobinurie erschien (1. Versuch) 4 Tage nach der Temperatursteigerung und am nächsten Tage nach Erscheinen der Parasiten im Blute.

Beim Übertragen des *Piroplasmosa bigeminum* interessieren uns die Arten der Gattung *Boophilus*.

Boophilus annulatus Say, 1821, überträgt die Infektion in einem beliebigen Stadium (sei es Larven, Nymphen oder Imago) durch die Eier in das Larvenstadium, welch letzteres eben ansteckend ist.

Das gleiche sehen wir auch beim *Boophilus microplus* Canestr., 1888 (in Argentinien).

Beim *Boophilus decoloratus* Koch, 1840, sehen wir das gleiche Bild. Außerdem sah *Theiler* 1909, daß diese Zecke die Infektion auch dann übertragen kann, wenn sie die nächste Generation nicht auf dem Rinde, sondern auf einem anderen Tiere durchmacht (z. B. auf einem Pferde),

die Larven der 3. Generation erweisen sich als ansteckend für das Rind. Somit hat das Blut des Pferdes die Entwicklung der Piroplasma weder getötet noch gehemmt.

In allen unseren 3 Fällen wird *Piroplasma bigeminum* (früher auch *Françaiella colchica*) durch Larven des *Boophilus annulatus calcaratus* Bir., 1895, übertragen.

Wir können einstweilen nichts über die Nymphen sagen, können aber bemerken, daß Imagines gar keine Rolle beim Übertragen der Infektion spielen (wenigstens ist das der Fall bei *Françaiella colchica* [s. Versuch 2]).

Spirochaeta Theileri in Südafrika wird durch die Zecke *Boophilus decoloratus* übertragen. Die Übertragungsart ist die gleiche wie bei *Piroplasma bigeminum*. Die Zecke kann sich im Stadium der Larven, Nymphen oder Imago anstecken, überträgt die Infektion durch die Eier; die Larven der 2. Generation sind ansteckend.

In den Versuchen von *Theiler* dauert die Inkubationsperiode 16 bis 17 Tage. Allein, obgleich dieser Autor fand, daß die Infektion, die in der 1. Generation der Zecke im Stadium der Larve, Nymphe oder Imago entstand, dem Tiere durch die Larve der 2. Generation übertragen wird, gibt er aber infolge einer so langen Inkubationsperiode (bei der Injektion des infizierten Blutes unter die Haut gleicht sie 2—4 Tage) zu, daß die Infektion nicht durch Larven, sondern durch Nymphen oder Imago übertragen wird.

In unserem Versuche (3) wurden die Larven am 7. I. gepflanzt.

16. I. Nymphen begannen sich zu entpuppen;

24. I. im Blute zeigte sich *Piroplasma bigeminum;*

27. I. im Blute zeigte sich *Spirochaeta Theileri* und aus Nymphen entwickelten sich Imago.

Folglich verliefen zwischen der Übertragung von Zecken und dem Erscheinen der Spirochaeta 20 Tage und zwischen dem Erscheinen der Nymphen und dem Erscheinen der Spirochaeta 11 Tage.

Da wir noch nicht die Frage entscheiden können, wer die Infektion überträgt — Larven oder Nymphen —, müssen wir uns nur mit der Mitteilung der Fakta begnügen, weil zur endgültigen Lösung der Frage noch weitere Untersuchungen erforderlich sind. Jedenfalls können wir bereits jetzt sagen, daß Imagines beim Übertragen von Spirochaeta gar keine Rolle spielen, da in unserem Falle das Erscheinen der Spirochaeta im Blute und das Entwickeln der Imagines aus Nymphen zusammenfallen.

Anaplasmose mittels *Boophilus decoloratus* in Südafrika wird auch wie *Piroplasma bigeminum* durch diese Zecke übertragen. Die Inkubationsperiode ist nach *Theiler* 60—80 Tage. Unsere Angaben fallen mit denjenigen von *Theiler* zusammen. *Helm* beobachtete nach Übertragung von *Ixodes* Anaplasmose nach 59 Tagen.

Tabelle 3.

Parasiten	Südafrika	Asien	Nord-amerika	Süd-amerika	Argentinien	Insel Kuba	Australien	England (u. vielleicht Deutschland)	Mazedonien	Nord-Kaukasus	Süd-Kaukasus	Turkestan
Piroplasma bigeminum	Boophilus decoloratus Rhipicephalus appendiculatus Rhipicephalus Evertsi	Boophilus australis	Boophilus annulatus	Boophilus microplus	Boophilus microplus Boophilus argentinus	Boophilus australis	Boophilus australis	Haemaphysalis cinnabarina punctata	Rhipicephalus sanguineus?	Boophilus annulatus calcaratus		
Françaiella colchica	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Boophilus annulatus calcaratus	—	—
Spirochaeta Theileri	Boophilus decoloratus	—	—	—	—	—	—	—	—	Boophilus annulatus calcaratus	—	—
Anaplasmen	Boophilus decoloratus Rhipicephalus simus	—	—	—	Amblyomma sp. Boophilus microplus?	—	—	—	—	Boophilus annulatus calcaratus	—	—

Somit zeigten unsere Versuche, daß im Nordkaukasus der Überträger für die folgenden 4 Blutparasiten des Rindes: *Piroplasma bigeminum* Smith und Kilborne, 1895, *Françaiella colchica* Yakimoff, 1927, *Anaplasma rossicum* Yakimoff und Bélawine, 1927 und *Spirochaeta Theileri* Laveran, 1904, die Zecke *Boophilus annulatus calcaratus* Birula, 1895, sei.

Es bleibt somit noch unaufgeklärt die Frage nach den Überträgern 2 anderer Blutparasiten des Rindes im Nordkaukasus: *Françaiella caucasica* Yakimoff et Bélawine, 1926 und *Gonderia mutans* Theiler, 1904.

Welche Zecken *Piroplasma bigeminum*, *Spirochaeta Theileri* und Anaplasmen in anderen Gegenden übertragen, wollen wir aus Tab. 3 ersehen.

Schrifttum.

Dschunkowsky, E. P., und *J. M. Luhs*, C. R. du Congrès internat. de méd. vétér. à la Haye 1909. — *Kadiaschwili*, Veterinarnoje Dělo (russ.) **1927**. — *Lignières, J.*, Maladies transmises par les tiques: leur classification, traitement et prophylaxie. X. Congrès internat. à Londres 1914. — *Theiler, A.*, Spirillosis of cattle. J. comp. Path. a. Ther. — Transmission and inoculability of Spirillum theileri (Laveran). Proc. roy. Soc. Med. **1**, 76 (1905) — Transmission and inoculability of spirillosis in cattle. Transv. Dep. of Agr. Ann. Report of the Director of Agricult. 1904/1905. — Experimentelle Übertragung der Piroplasmosis des Rindes mittels Zecken. Vorschr. d. Vet. Hyg. **2** (1904) — Über Zecken und die von denselben verbreiteten Krankheiten der Haustiere in Südafrika. Schweiz. Arch. Tierheilk. **53** (1911). — *Yakimoff, W. L.*, Der dritte Erreger der Rinderhämoglobinurie im Nordkaukasus. Arch. Protistenkde **62**, Nr 71 (1928). — *Yakimoff, W. L.*, und *W. S. Bélawine*, La nouvelle espèce du genre Babesiella Mesnil en Russie. Zbl. Bakter. **103**, H. 4—5 (1927) — L'anaplasmose des bovidés en Russie. Zbl. Bakter. **103**, H. 6—8 (1927). — *Yakimoff, W. L.*, und *W. J. Wassilewsky*, Contribution à l'étude des piroplasmoses bovines en Russie. Zbl. Bakter. **97**. — *Yakimoff, W. L., Rastegaïeff, E. F., Tollstoff, A. N.*, et *S. N. Nikolsky*, L'anaplasmose des bovidés en Russie. Bull. Soc. Path. exot. **22**, Nr 8 (1928).

(Aus der Medizinisch-Forensischen Klinik der Tierärztlichen Hochschule Berlin. Direktor: Prof. Dr. *K. Neumann-Kleinpaul.*)

Die Reaktion des Kotes bei Pferden mit besonderer Berücksichtigung der p_H-Ionenkonzentration.

Von

Bernard Pötting, Braunschweig.

(*Eingegangen am 21. Dezember 1928.*)

Allgemeines.

Die bisherigen Untersuchungsmethoden zur Bestimmung der Reaktion des Kotes bei unseren Haustieren beschränkten sich darauf, das Verhalten der Faeces gegenüber Lackmuspapier festzustellen. Nur vereinzelt wurden auch Titrationen zur Bestimmung des Säuregrades ausgeführt.

In neuerer Zeit, als die Wirksamkeit der freien Ionen von Säuren bekannt wurde, begann man, dem Vorhandensein bzw. der Konzentration dieser Ionen eine größere biologische Bedeutung zuzuschreiben.

Bei jeder Säure ist das positive Ion das Wasserstoffion, das negative Ion der ganze übrige Teil des Säuremoleküls. Eine Säurelösung zeigt eine um so größere Acidität, je mehr freie Wasserstoffionen in ihr enthalten sind, so daß demnach die Konzentration der Wasserstoffionen einen Maßstab für die Größe des Säuregrades bildet (*Lehmann*). Daher müßte also eine n-Salzsäurelösung bedeutend saurer sein als eine n-Essigsäurelösung, weil erstere fast völlig dissoziiert ist. Als sauer bezeichnet man eine Lösung, die mehr H- als OH-Ionen enthält, als neutral eine solche, in der die H- und OH-Mengen gleich sind, und als alkalisch eine solche, in der die OH-Ionen überwiegen. Man drückt die Konzentration der H-Ionen in Grammionen pro Liter aus. Da eine Berechnung rein praktisch in dieser Form zu umständlich ist, so schreibt man nach dem Vorschlag von *Sörensen* nur den Wasserstoffexponenten, den man mit dem Symbol p_H unter Fortlassung des negativen Vorzeichens bezeichnet.

Besitzt eine schwache Säurelösung gleichzeitig ein Alkalisalz dieser Säure oder entsprechend die Lösung einer schwachen Base, die gleichzeitig ein Salz dieser Base enthält, so spricht man von einer Pufferlösung. Also Mischung von Salz und Säure gleich Puffer (*Lehmann*).

Eine solche Pufferlösung hat die Eigenschaft, ihre H-Ionen bei Verdünnung absolut festzuhalten. Dementsprechend würde eine Verdünnung mit Wasser nichts oder fast nichts an dem Verhältnis der Konzentration ändern, und zwar deshalb nicht, weil in demselben Maße, wie die Säurekonzentration geringer, auch das dissoziationsverringernde Vermögen des Salzes geringer wird.

Die Ergebnisse der an Blut, Magensaft, Urin, Eiter u. a. von zahlreichen Autoren angestellten Versuche bewiesen, wie schon oben erwähnt, die Richtigkeit der Annahme, daß der Ionenkonzentration eine besondere biologische Bedeutung zukommt. Einen praktischen Wert gewann dieselbe bei der Betrachtung der physiologischen Vorgänge, wie sie sich bei der Verdauung abspielen. Allerdings erstreckten sich die bisherigen Untersuchungen hauptsächlich auf die die Verdauung direkt regelnden Abschnitte des Intestinaltraktus, während der Enddarm bzw. sein Inhalt weniger Berücksichtigung fand.

Für den Tierkot liegen, soweit ich feststellen konnte, keine Untersuchungen über den Wasserstoffionengehalt des Kotes vor. Da man bisher der Kotreaktion vom klinischen Standpunkt irgendwelchen diagnostischen Wert, wenn überhaupt, so doch nur in ganz geringem Maße zuschrieb, mag dieses wohl mit ein Grund dafür gewesen sein, daß derartige Untersuchungen nicht angestellt wurden.

Es sind jedoch zahlreiche Untersuchungen bei menschlichen Faeces vorgenommen worden. Wenn sie auch, besonders beim Erwachsenen, keine so ausgesprochene diagnostische Bedeutung haben, wie man sich vielleicht versprach, so werden uns dadurch doch die einzelnen physiologischen Vorgänge sowohl in normalen als auch in pathologisch veränderten Darmabschnitten näher bekannt. Besonders wichtig zeigten sich diese Untersuchungen an Säuglingen, bei denen die p_H-Werte ganz erheblich schwankten, je nachdem die Kinder mit Mutter- oder Kuhmilch ernährt wurden. Beim Erwachsenen konnte man im Gegensatz dazu derartig große, durch die Ernährung hervorgerufene Unterschiede nicht feststellen.

Schrifttum.

Schmidt und *Strassburger* weisen besonders auf den Einfluß der Nahrung hin. Sie stellten fest, daß bei kohlehydratreicher Kost der Kot sauer wird, und zwar um so mehr, je reichlicher und je weniger aufgeschlossen die Kohlehydrate gereicht werden. Gleichzeitig sei hier auch erwähnt, daß nach *Robinson*, *Schaudt* und *Helzer* Karlsbadersalz und ähnliche Abführmittel einen säuernden Einfluß auf den Stuhl ausüben. Aufnahme von größeren Mengen Wasser ruft, laut *Howe* und *Hawk*, eine Verschiebung in der Reaktion nach der alkalischen Seite hin hervor, wie auch *Horia Slobosiano* und *E. Munteano* bei Verabreichung adsorptionsfähiger Mittel, z. B. Tierkohle, eine deutliche

Abnahme der Acidität gefunden haben. Letztere stellten bei ihren Untersuchungen teilweise p_H-Unterschiede bis 1,2 fest.

Außer anderen Arbeiten behandelt die von *Robinson* besonders ausführlich die Wasserstoffionenkonzentration der Faeces. Er fand beim Menschen p_H-Werte, die normaliter zwischen 7,0 und 7,5 schwankten. Die Ursache der Acidität schreibt er, gegenüber der Behauptung, daß die Darmacidität von säurebildenden Bakterien, die Alkalität von fäulnisbildenden Organismen veranlaßt würde, auf Grund seiner Versuchsreihen nicht so sehr der Intestinalflora als dem regulativen Einfluß auf deren Entwicklung von seiten der Darmsekretion zu. Also unterliegt nach ihm die Reaktion mehr physiologischen als biologischen Verhältnissen.

Untersuchungen über die Regulierung der Wasserstoffionenkonzentration im Organismus durch die Darmwand wurden von *Helzer* angestellt. Dieser fand, daß durch intravenöse oder per os verabreichte Hydroxylionen jeweilen die Körperausscheidungen, welche vorher saure p_H-Werte gezeigt hatten, bezüglich ihrer Reaktion stärker in entsprechendem Sinne verändert werden, während auf orale Säureionenzufuhr hauptsächlich die Darmwand durch Verstärkung der Stuhlacidität reagiert.

Nach *Scheer* und *Müller*, wie auch nach *Robinson*, *Schaudt* u. a. steht die Häufigkeit der Stühle in Verbindung zur sauren oder alkalischen Reaktion. Dementsprechend haben diarrhöische Stühle beim Menschen eine größere Tendenz zum Sauren als feste.

Nach den Ergebnissen der beim Menschen angestellten Untersuchungen über den Einfluß der Wasserstoffionenkonzentration des Kotes erschien es wünschenswert, die entsprechenden Verhältnisse auch bei Tieren, besonders beim Pferde festzustellen.

Kutschbach fand die Reaktion des Pferdekotes stets sauer und schreibt diese, wie auch *Munk*, hauptsächlich der Gärung von Kohlehydraten nach einer amylaceenreichen Nahrung zu. Es sollen sich infolge der Zersetzungsprozesse unter Mitwirkung von Bakterien Milchsäure, Buttersäure, Essigsäure, Kohlensäure u. a. bilden, während der Inhalt des Dickdarmes bzw. des Enddarmes wieder sauer wird, obwohl die innere Oberfläche des Darmes und auch ihr Sekret stets alkalisch reagiert. Im allgemeinen zeigte nach *Kutschbach* der festgeballte Kot auch die höchsten Werte für den Säuregrad.

Auch *Ellenberger* und *Scheunert* schreiben den Gärungs- und Fäulnisprozessen im Enddarm die Hauptbedeutung für die Reaktion zu und bringen diese dadurch in Beziehung zu der Art der Nahrung.

Fröhner fand die Reaktion gesunder, mit Hafer und Heu gefütterter Pferde meist sauer, selten neutral, niemals alkalisch. Eine besondere diagnostische Bedeutung für die Krankheiten des Digestionsapparates kommt seiner Meinung nach der Reaktion nicht zu.

Meine Untersuchungen erstreckten sich speziell auf die Bedeutung der Wasserstoffionenkonzentration bei der Reaktion des Kotes.

Methodik.

Ehe ich nun auf die von mir angestellten Versuche eingehe, möchte ich mit den Methoden, die zur Feststellung des p_H in Gebrauch sind, bekannt machen. Es gibt deren zahlreiche.

Wesentlich unterschieden voneinander sind die elektrometrische und die colorimetrische Bestimmung. Erstere ist, obwohl sie die genauesten Werte liefert, doch zu umständlich für die Praxis. Daher hat sich auch die Indicatorenmethode für praktische Zwecke mehr durchgesetzt. Das Prinzip der p_H-Messung beruht darauf, daß 2 mit gleicher Indicatormenge versetzte Lösungen bei Farbengleichheit auch in ihrer Wasserstoffionenkonzentration gleich sind. Man bedient sich sowohl solcher Indicatoren, die einen Farbenumschlag hervorrufen, als auch solcher, die in alkalischen Medien eine starke, in sauren Medien eine schwache oder gar keine Färbung aufweisen.

Da die Brauchbarkeit der einzelnen Indicatoren nicht bei jeder Wasserstoffionenkonzentration gleich ist, so mußte man stets über mehrere Indicatoren verfügen und darauf bedacht sein, zwecks Erleichterung der Untersuchung Indicatorenreihen aufzustellen, d. h. für bestimmte p_H-Werte bestimmte Farblösungen zu verwenden.

So haben besonders *Sörensen*, sowie *Clark* und *Lubs* Indicatoren angegeben, die wegen ihrer Brauchbarkeit allgemein bekannt sind und angewendet werden. Während man sich zur Verdünnung der Indicatoren früher stets der schon oben erwähnten Puffer oder Pufferlösung bedienen mußte, war man jetzt bemüht, eine Indicatorenmethode ohne Puffer zu finden. Ein solches Verfahren wurde von *Michaelis* ausgearbeitet. Das Prinzip desselben beruht im wesentlichsten darauf, daß die Indicatoren nur die Tiefe der Färbung ändern. Die gleiche Farbenreihe, die man bei der Bestimmung mit Indicatoren und Pufferreihen erhält, kann man auch durch Verdünnen einer alkalischen, indicatorhaltigen Lösung erzielen. In stark alkalischen Lösungen wird dann der Indicator seine größte Farbtiefe besitzen.

Als besonders geeignet erwiesen sich die einfarbigen Indicatoren der Nitrophenolreihe. Diese haben auch den Vorzug, daß man die Vergleichslösungen vorrätig haben kann, da sie sehr haltbar sind. Als besondere Vereinfachung hat man eine Reihe von Vergleichsröhrchen hergestellt, die, vermöge der schon erwähnten Haltbarkeit, sich als praktisch wertvoll erwiesen. Es sind im ganzen 4 Dauerreihen in einem Gestell vor Licht geschützt aufbewahrt, und jedes Röhrchen einer Reihe ist mit dem ein für allemal festgestellten p_H-Werte gezeichnet. Röhrchen I enthält m-Nitrophenol mit p_H-Werten von 8,4—6,8; Röhrchen II

enthält p-Nitrophenol mit p_H-Werten von 7,0—5,4; Röhrchen III enthält γ-di-Nitrophenol mit p_H-Werten von 5,4—4,0; Röhrchen IV enthält α-di-Nitrophenol mit p_H-Werten von 4,4—2,8.

Vor der Entnahme der Proben wurde zunächst eine genaue Untersuchung der Pferde auf ihren Gesundheitszustand vorgenommen. Besonders wurde die Temperatur und der Digestionsapparat berücksichtigt; ferner wurde auf regelmäßige Futter- (Hafer, Häcksel, Heu) und Wasseraufnahme geachtet. Sämtliche Proben wurden, abgesehen von einigen Fällen, in denen der Kot gerade frisch abgesetzt war, rectal entnommen. Außerdem fand die Entnahme stets zur gleichen Zeit, und zwar morgens nach dem ersten Futter statt.

Die Verarbeitung zur Untersuchung geschah gleich anschließend, so daß zwischen Entnahme der Probe und Ausführung der Untersuchung in der Regel kein längerer Zwischenraum als 20—25 Min. lag, in welcher Zeit eine Änderung der Reaktion nach meinen Untersuchungen nicht eintritt.

Nach den Beobachtungen von *Howe* und *Hawk*, als auch nach denen von *Robinson* verändern sich die menschlichen Faeces während des Stehens von einigen Stunden nur in geringem Maße. Demgegenüber legen *Schmidt* und *Strassburger* besonderen Wert auf eine baldige Untersuchung.

Ich habe gefunden, daß der Kot der Pferde, der natürlich nicht mit den Faeces des Menschen zu vergleichen ist, erst nach 2 Stunden und länger eine Änderung seiner Reaktion eingeht.

Bei der Entnahme des Materials mußte ferner darauf geachtet werden, daß die zur Untersuchung kommenden Kotteile aus der Mitte der einzelnen Ballen — und zwar von zahlreichen — genommen wurden. Denn wie die oben erwähnten Autoren beim Menschen, so haben auch schon *Kutschbach* u. a. beim Pferde festgestellt, daß die Reaktion des Kotes an der Außenseite, d. h. der der Darmwand direkt anliegenden Teile, eine andere ist als die des Innern. Dieses liegt einmal daran, daß die Randpartien sowohl besonders dem alkalischen Darmsekret ausgesetzt als auch häufig mit Schleim und ähnlichen alkalisch reagierenden Produkten besetzt sind. Es wurden deshalb aus *mehreren Kotballen* Teile genommen, um nach Möglichkeit aus der ganzen Defäkationsmenge ein Untersuchungsergebnis zu bekommen, denn auch beim Menschen haben sich Unterschiede, wenn auch minimale, zwischen der Reaktion des oralen und aboralen Stuhlendes feststellen lassen. Ein weiterer Grund, weshalb man die *inneren* Schichten der Kotballen zur Untersuchung heranzieht, liegt darin, daß bei der nun folgenden Herstellung der wässerigen Auszüge durch die oben erwähnten Auflagerungen leicht eine allzu starke Trübung eintreten kann, die selbst durch Filtration oder Zentrifugieren nur schwer zu beseitigen ist, wodurch wiederum eine Störung bei der Untersuchung hervorgerufen wird.

Die Herstellung des Extraktes habe ich in der Weise vorgenommen, daß ich einen Teil Kot mit 10 Teilen möglichst kohlensäurefreiem dest. Wasser in einem Mörser verrieb und die erhaltene Aufschwemmung unter öfterem Umrühren 40—60 Min. stehenließ. Danach wurde solange filtriert, bis ich ein möglichst klares Filtrat erhielt. Von diesem wurden nach *Michaelis* 6 ccm plus 1 ccm der unverdünnten Stammlösung des geeigneten Indicators (in unserem Falle meist p-, seltener m-Nitrophenol) in ein Reagensglas gefüllt. In ein zweites Glas wurden ebenfalls 6 ccm Untersuchungsflüssigkeit plus 1 ccm Wasser gebracht. Schließlich kam in ein drittes Glas nur reines Wasser. Die weitere Prüfung auf die p_H-Konzentration geschah nun vermittels des Walpoole-Komparators. „Dieser besteht aus einem Holzblock mit eingebohrten Löchern, in welche Reagensgläser gesteckt werden können, und den Gucklöchern, durch welche man je 2 hintereinanderstehende Gläschen gleichzeitig durchblicken kann. An der Rückseite setzt man, je nach Bedarf, eine Matt- oder eine Blauscheibe ein.“ Letztere eignet sich besonders, wenn es sich um die Untersuchung von stärker getrübten und gefärbten Flüssigkeiten handelt. Die eben erwähnten 3 Reagensgläser werden in diesem Komparator derart eingesetzt, daß sich Röhrchen I und II nebeneinander befinden, während Röhrchen III hinter Röhrchen I zu stehen kommt. Nun nimmt man aus den vorrätigen Dauerreihen — in unserem Falle der p-Nitrophenolreihe — ein Röhrchen heraus und setzt es hinter Röhrchen II, welches diesem dieselbe Farbtiefe erteilen muß, die das mit dem Indicator versetzte Röhrchen I besitzt. Das als passend befundene Röhrchen gibt den gesuchten p_H-Wert an. Findet man kein dementsprechendes Glas, so kann man den zwischen 2 Röhrchen liegenden Wert schätzungsweise bestimmen, je nachdem die Farbtiefe mehr nach der einen oder anderen Seite neigt. Der Neutralpunkt liegt bei einem p_H-Wert von 7,0—7,1.

Untersuchungen an gesunden Pferden.

Meine Untersuchungen wurden an 56 gesunden und 50 kranken Pferden durchgeführt und erstreckten sich neben der Feststellung der p_H-Werte auch auf die Reaktion gegenüber Lackmuspapier, sowie gleichzeitig auf die Farbe und Konsistenz des Kotes. Insgesamt wurden etwa 350 p_H-Bestimmungen gemacht. Sämtliche Pferde waren in der Medizinischen Klinik der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin eingestellt, und die Diagnose bei den in Frage kommenden kranken Pferden war gesichert.

Zunächst mögen die Untersuchungen an gesunden Tieren gezeigt werden:

Bei 50 Tieren wurde je eine Untersuchung unter Beobachtung ihres Gesundheitszustandes und der Art ihrer Fütterung, wie schon erwähnt,

vorgenommen. 6 Tiere wurden während 10 aufeinanderfolgenden Tagen regelmäßig zu derselben Zeit untersucht.

Die bei den 50 Pferden gefundenen p_H-Werte schwankten zwischen 6,4 und 7,4. Diese Spanne erscheint auf den ersten Blick ziemlich weit, zumal 6,4 einen deutlich sauren, 7,4 aber einen deutlich alkalischen Wert bezeichnet. Jedoch stellen diese Werte Extreme dar und bilden keineswegs die Regel. Die p_H-Werte bewegen sich fast stets in schwach sauren Grenzen, die zwischen 6,5 und 6,7, evtl. 6,8 liegen, wie es auch bei der überwiegenden Mehrzahl der untersuchten Proben der Fall ist, nämlich bei 43 von 50. Hiervon zeigten 17 Proben einen Wert von 6,6, während je 13 Proben Werte von 6,5 bzw. 6,7 ergaben. Je 2 Proben zeigten $p_H = 6{,}4$ bzw. $p_H = 6{,}8$. Je eine Probe ergab $p_H = 6{,}9$, 7,0 und 7,4, welche Werte, soweit die vorliegenden Untersuchungen Schlüsse zu ziehen gestatten, normaliter als Ausnahmen zu bezeichnen sind.

Die gleichzeitig vorgenommene Aciditätsprüfung mittels Lackmuspapier zeigte zwar deutlich saure bzw. alkalische Reaktion, jedoch wäre es ein zweifelhaftes Unternehmen, aus der Rot- bzw. Blaufärbung des Lackmuspapieres ein Urteil über die etwaige Größe der p_H-Werte fällen zu wollen, wenn auch eine deutliche Rotfärbung auf einen saureren p_H-Wert schließen läßt als eine weniger intensive Rotfärbung; aber auch dieses stimmte nicht stets, wie überhaupt eine Differenzierung der einzelnen Farbtöne so gut wie unmöglich ist, da sich keine scharfen Grenzen zwischen den einzelnen Nuancen ziehen lassen und ein Urteil stets subjektiv ausfallen wird. Vor allen Dingen ist auf ganz frisches, einwandfreies Lackmuspapier Wert zu legen.

Was die einzelnen Farbenunterschiede der Kotproben anbelangt, so schwanken dieselben zwischen Braun und Hellgelb. Aus ihnen irgendwelche Schlüsse auf die Reaktion des Kotes zu ziehen, wäre verfehlt, trotzdem bei den dunkleren Kotproben häufig saurere Werte gefunden werden als bei den helleren Farben. Helle, wäßrige, gelbe Farbe ist häufig beim Vorhandensein einer alkalischen Reaktion zu bemerken. Aber man kann auch hier nicht von einer bestimmten Regel sprechen, und auch diese Beurteilung muß stets subjektiv bleiben.

Besser verwertbare Resultate ergab die Beobachtung der Konsistenz der einzelnen Kotballen im Vergleich zu ihrer Reaktion. Hier habe ich zwischen festgeballt, geballt, locker geballt und formlos unterschieden. Hauptsächlich nimmt der festgeballte und geballte Kot die sauersten Werte für sich in Anspruch, während ein Nachlassen der Konsistenz und besonders eine Zunahme des Feuchtigkeitsgehaltes die p_H-Werte nach der alkalischen Seite hin verschiebt.

Über diese Verhältnisse der Konsistenz gegenüber der Reaktion gibt wohl am besten anstehende kleine Tabelle Auskunft.

Tabelle 1.

p_H	Zahl der Proben			
	festgeballt	geballt	locker-geballt	formlos
6,4	2	—	—	—
6,5	7	4	1	1
6,6	3	9	3	2
6,7	—	2	7	4
6,8	—	2	—	—
6,9	—	—	—	1
7,0	—	—	1	—
7,4	—	—	1	—
Summe	12	17	13	8

Wir sehen also, daß die p_H-Werte von 6,4—6,6 allein mit 25 Proben auf den festgeballten und geballten Kot entfallen, während nur bei 7 Proben von lockergeballtem und formlosem Kot p_H-Werte von 6,5 bis 6,6 gefunden wurden. Werte von 6,7 und höher liegen in ihrer überwiegenden Mehrzahl bei dem lockergeballten und formlosen Kot.

Bei den an 10 aufeinanderfolgenden Tagen untersuchten 6 gesunden Pferden gelten dieselben Voraussetzungen wie vorher. Es wurden täglich morgens zu derselben Zeit die Proben entnommen und wie die vorhergehenden untersucht. An dieser Stelle mögen sämtliche von mir bei diesen 6 Pferden gefundenen p_H-Werte aufgeführt werden, um einen Überblick über die p_H-Schwankungen bei den einzelnen Pferden zu geben.

Tabelle 2.

Beim Pferd	p_H *am*									
	1. Tag	2. Tag	3. Tag	4. Tag	5. Tag	6. Tag	7. Tag	8. Tag	9. Tag	10. Tag
I	6,5	(7,0)	6,7	6,5	6,6	6,7	6,6	6,5	6,7	6,7
II	6,5	6,7	6,5	6,7	6,7	6,7	6,6	6,7	6,6	6,5
III	6,6	6,7	6,5	6,6	6,5	6,6	6,5	(6,4)	6,5	6,6
IV	6,5	6,5	6,6	6,7	6,7	6,5	6,6	6,5	6,6	6,6
V	6,6	6,6	6,5	6,7	6,7	6,5	6,7	6,6	6,6	6,6
VI	6,5	6,6	6,7	6,6	6,6	6,7	6,5	6,5	6,7	6,7

Bei der Betrachtung dieser Tabelle finden sich als Maximalwerte übereinstimmend $p_H = 6{,}7$. Nur bei Pferd 1 wurde bei der 2. Probe eine Ausnahme festgestellt, nämlich $p_H = 7{,}0$. Die Ursache dieser Abweichung von den gewöhnlichen Werten war nicht zu ermitteln. Eine erneute Probenahme und Untersuchung zeitigte *dasselbe Ergebnis.*

Die Minimalwerte lagen in 5 Untersuchungsreihen bei 6,5, während in einem Falle ein solcher von 6,4 festgestellt wurde.

Die Reaktion gegenüber Lackmuspapier war in allen Fällen sauer. Die Intensität der Rotfärbung war nur bei weit auseinanderliegenden

p_H-Werten unterschiedlich. In dem Zusammentreffen von festgeballten bzw. geballten Kotpartikeln und den sauersten Werten zeigte sich auch hier, wenn auch nicht so deutlich wie in Tab. 1, eine gewisse Übereinstimmung, ohne daß sie wiederum als Regel gelten könnte. Tabellarisch zusammengefaßt ist das Ergebnis folgendes:

Tabelle 3.

p_H	Zahl der Proben			
	festgeballt	geballt	locker-geballt	formlos
6,4	1	—	—	—
6,5	11	3	4	1
6,6	4	8	7	1
6,7	1	8	7	3
Summe	17	19	18	5

Was nun die Farbunterschiede der Kotballen bei diesen Untersuchungen anbetrifft, so können sie — wie bei den vorigen — ohne jede Berücksichtigung in ihrer Beziehung zur Reaktion bleiben und sind deshalb auch nicht weiter aufgeführt.

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, daß die p_H-Werte bei gesunden Tieren zwar Schwankungen unterliegen, die sich aber in engen Grenzen halten.

Untersuchungen an kranken Pferden.

Es lag nun nahe, auch bei kranken Pferden die p_H-Werte zu bestimmen und nach einer Möglichkeit zu suchen, aus den gefundenen Werten diagnostisch brauchbare Schlüsse zu ziehen. Deshalb wurden an 50 kranken Pferden, bei denen die Diagnose gesichert war, dementsprechende Untersuchungen angestellt, die folgende Ergebnisse zeigten.

Zunächst interessierten die Pferde, die mit Darmerkrankungen behaftet waren.

Ihre Fütterung bestand aus Hafer, Häcksel und Heu. Von 9 Pferden mit Verstopfungskolik wurden insgesamt 10 Proben genommen. Ihre Zahl ist deshalb gering, da man von den Patienten nur gleich nach der Einlieferung eine Probe entnehmen konnte, weil sie dann sofort einer Behandlung unterzogen werden mußten. Es befanden sich unter diesen 10 Pferden 3 mit Dünndarm-, 3 mit Grimmdarm- und 3 mit Blinddarmverstopfung. Die Resultate waren bei den Pferden mit Dünndarmverstopfung $p_H = 6{,}7$; 6,6; 6,8; 6,6. Die 3 Pferde mit Grimmdarmverstopfung zeigten $p_H = 6{,}6$; 6,8 und 6,6, während die 3 Pferde mit Blinddarmverstopfung, die gleichzeitig einen hellgelben, formlosen, stark wäßrigen Kot aufwiesen, Werte von 7,3; 7,2; 7,2 ergaben.

Hieraus ist zu ersehen, daß, abgesehen von den 3 letzten Fällen, die schwach-alkalische p_H-Werte zeigten und Lackmuspapier leicht bläuten, kein Abweichen von dem Normalen vorlag.

Des weiteren kamen 7 Patienten mit Darmkatarrh zur Untersuchung. Bei insgesamt 17 Proben ergaben sich bei 6 Patienten, die akut erkrankt waren, Werte, die zwischen 6,7 und 7,4 lagen. Von Patient 1 wurden 2 Proben entnommen, deren Ergebnisse $p_H = 6{,}9$ und 6,7 waren, von Patient 2 vier Proben mit $p_H = 7{,}0$; 7,3; 7,2; 6,9; von Patient 3 eine Probe mit $p_H = 7{,}4$; von Patient 4 eine Probe mit $p_H = 7{,}3$.

Bei der Entlassung zeigten sämtliche Pferde p_H-Werte, die zwischen 6,5 und 6,8 lagen. Das 7. Pferd litt an einem schon mehrere Wochen anhaltenden chronischen Darmkatarrh und wurde in der Klinik mit Tierkohle behandelt. Vor der Behandlung mit Kohle ergab die Prüfung p_H-Werte von 6,0 und 6,2, die während der Verabreichung der Kohle bis auf 6,8 anstiegen und nach Entzug derselben wieder bis auf 6,2 herabgingen. Diese Erscheinungen wiederholten sich.

Aus den Untersuchungen der 7 Pferde geht hervor, daß bei akuten Darmkatarrhen in der Regel die Werte schwach sauer oder alkalisch sind. Bei chronischen Darmkrankheiten hingegen scheinen, obwohl man diesen einen Fall nicht als allgemein gültig betrachten kann, stark saure p_H-Werte vorzuliegen. Gleichzeitig konnte bei diesem letzten Fall beobachtet werden, daß die Tierkohle als Adsorptionsmittel in der Lage ist, eine deutliche Aciditätsminderung hervorzurufen. Abgesehen von dem chronischen Falle besteht ein Gegensatz zu den Resultaten, die von humanmedizinischer Seite gefunden wurden, da diese gerade bei den diarrhöischen Stühlen saure Werte zeigten.

Außerdem wurden an Druse erkrankten Pferden und an solchen mit Pharyngitis und Katarrh der oberen Luftwege Untersuchungen vorgenommen. Es waren 10 Pferde mit 66 Proben.

Tabelle 4.

	Zahl der Proben	p_H		p_H bei der Entlassung
		Maximum	Minimum	
1. Pferd	10	6,8	6,6	6,7
2. „	8	6,8	6,6	6,7
3. „	4	6,7	6,4	6,6
4. „	6	6,7	6,5	6,6
5. „	6	7,0	6,6	6,7
6. „	7	6,8	6,4	6,4
7. „	10	6,9	6,4	6,6
8. „	5	6,7	6,5	6,6
9. „	4	6,7	6,6	6,6
10. „	6	7,2	6,8	6,8

Die ersten 5 Pferde sind Drusepatienten. Bei ihnen finden wir sämtlich saure Werte; nur Nr. 5 liegt mit 7,0 dem Neutralpunkt nahe.

Bei den letzten 5 Pferden handelt es sich um Pharyngitis und Katarrh der oberen Luftwege. Hier liegen die Werte entschieden in weiteren Grenzen. Trotzdem finden wir fast nur saure Werte, abgesehen von Pferd 10, welches in seiner Kotreaktion nach der alkalischen Seite zu neigte. Sämtliche Pferde zeigten bei der Entlassung aus der Klinik saure Werte.

Es wurde nun der Kot von 9 *Brustseuchepferden* untersucht mit 83 Einzelproben. Hierbei ist zu bemerken, daß die Patienten sämtlich Neosalvarsan, sonst keine anderen Medikamente bekamen. Von allen Pferden wurde regelmäßig täglich bis zu ihrer Gesundung bzw. Entlassung eine Probe entnommen. Dabei ergaben sich folgende Werte:

Patient 1: $p_H =$	6,9	7,1	7,0	7,0	7,0	7,1	6,9	6,8	7,2	7,0	7,2	6,8
„ 2: $p_H =$	7,2	6,9	7,0	7,1	6,8	7,1	7,1	7,0	7,0	6,8		
„ 3: $p_H =$	7,2	7,3	7,0	7,2	7,2	7,1	7,2	7,0	6,9	6,7	6,6	
„ 4: $p_H =$	7,0	7,2	7,0	7,0	7,0	7,0	7,1	7,0	7,1	6,7		
„ 5: $p_H =$	6,8	6,8	6,8	6,7	6,7	6,7	6,9	7,1	6,7	6,8	6,7	6,7
„ 6: $p_H =$	7,0	7,1	6,9	7,0	7,0	7,1	6,9	6,9				
„ 7: $p_H =$	6,5	6,8	6,9	7,0	7,2	7,0	7,1	7,0	7,3			
„ 8: $p_H =$	7,0	6,9	7,1	7,0	7,0	6,9						
„ 9: $p_H =$	6,9	7,0	7,1	6,7	6,8							

Außer bei Patient 7 bewegten sich alle späteren Werte in normalen Grenzen, so daß sie hier nicht weiter aufgeführt sind. Auffällig ist, daß bei sämtlichen Pferden, außer Patient 5, die p_H-Werte sehr stark zum Alkalischen hinneigten. Man kann sogar sagen, daß alle Pferde eine gewisse Übereinstimmung in ihren p_H-Werten zeigten.

Am Schlusse der Krankheitsdauer bzw. bis zum Erlöschen der klinischen Symptome und bis zur Entlassung konnte man regelmäßig (außer im Fall 7) eine deutliche Zunahme in der Acidität bemerken, die auch schließlich wieder normale Werte annahm.

Die Konsistenz des Kotes war im Beginn der Krankheit meist locker geballt bis formlos, während sie später wieder in feste Formen überging.

Zum Schluß sei noch ein Fall von *Tuberkulose* erwähnt, bei dem ich 4 Proben vornehmen konnte, die stark saure Werte aufwiesen, und zwar $p_H = 6{,}2;\ 6{,}3;\ 6{,}2;\ 6{,}5$.

Auch wurden 2 Pferde mit *Petechialfieber* untersucht mit je 5 und 4 Proben, deren Maximalwert bei Pferd 1 $p_H = 6{,}9$, der Minimalwert $p_H = 6{,}7$ betrug. Bei Pferd 2 war der Maximalwert 7,0, der Minimalwert 6,8, die zwar keine alkalischen Werte darstellen, aber doch solche, die zum Alkalischen mehr hinneigen als normal.

Schlußbetrachtung.

Aus den Untersuchungen geht hervor, daß die Wasserstoffionenmessung zur Bestimmung der Reaktion des Kotes wegen ihrer größeren Genauigkeit geeigneter ist als die Prüfung mit Lackmuspapier.

Die p_H-Werte gesunder Pferde liegen zwischen 6,5 und 6,8, wobei indessen vereinzelt etwas höhere oder niedrigere Werte gefunden werden.

Die Reaktion fand ich bei gesunden Pferden stets sauer. Die Konsistenz und die Färbung lassen keine bestimmten Schlüsse auf die Bewertung zu. Eine Änderung der Reaktion tritt nicht vor 2 Stunden ein.

Eine auffällige Neigung zum Alkalischen liegt bei den Patienten mit Blinddarmverstopfung, akutem Darmkatarrh und Brustseuche vor. Bei diesen Krankheiten liegen die p_H-Werte nahe um den Neutralpunkt, sowohl im schwach Sauren wie im schwach Alkalischen.

Stark saure p_H-Werte finden sich bei chronischem Darmkatarrh und Tuberkulose.

Innerliche Verabreichung von Tierkohle setzt die Darmacidität herab.

Irgendwelche diagnostischen Schlüsse aus der Wasserstoffionenkonzentration zu ziehen, ist wegen der häufigen Schwankungen nicht angängig.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, dem Vorstande der Medizinisch-Forensischen Klinik der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin, Herrn Prof. *Neumann-Kleinpaul* für die freundliche Überlassung des Themas, sowie für die stets bereitwillige Auskunft und Anregung zu danken.

Schrifttum.

[1] *Munk-Schulz*, Lehrbuch der Physiologie des Menschen und der Haustiere. 1905. — [2] *Malkmus*, Grundriß der klinischen Diagnostik der inneren Krankheiten der Haustiere. 1906. — [3] *Kutschbach*, Eigenschaften des normalen Pferdekotes, vom klinischen Standpunkt aus betrachtet. Hannover 1911. — [4] *Schmidt, A.*, und *K. I. Strassburger*, Die Faeces des Menschen. Hirschfeld, Berlin 1915. — [5] *Michaelis*, Die Wasserstoffionenkonzentration. Springer, Berlin 1922. — [6] *Robinson*, The hydrogen ion concentration of human feces. J. of biol. Chem. **52**, Nr 2, 445—466. — [7] *Scheer* und *Müller*, Acidität und Pufferungsvermögen des Faeces. Jb. Kinderheilk. **101** (1923). — [8] *Fröhner*, Klinische Untersuchungsmethoden für Tierärzte. 1923. — [9] *Schaudt, Gust.*, Die Wasserstoffionenkonzentration der menschlichen Faeces. 1925. Biochem. Z. **166**, H. 1—3, 136—154. — [10] *Ellenberger* und *Scheunert*, Vergleichende Physiologie der Haussäugetiere. 1925. — [11] *Slobosiano, Horia*, et *Munteano*, La variation du p_H dans les selles à la suite du traitement par les substances adsorbantes dans les diarrhées des nouveau — nés au sein. C. r. Soc. Biol. **95**, Nr 27, 757—759. — [12] *Helzer*, Untersuchung über die Regulierung der H-Ionenkonzentration im Organismus durch die Darmwand. Biochem. Z. **166**, H. 1—3, 116—135. — [13] *Michaelis*, Praktikum der Koloidchemie. 1926. — [14] *Lehmann, Günther*, Die Wasserstoffionenmessung, eine erste Einführung. Joh. Ambr. Barth, Leipzig 1927. — [15] *Abderhalden*, Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. 3 (1927).

Experimentelle Rachitis bei Ratten.

II. Mitteilung.

Über die Beteiligung des Kopfskeletts an rachitischen Veränderungen bei physiologisch aufgezogenen und rachitischen Tieren.

Von

Ottokarl Schultz, Grebenstein.

Mit 2 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 14. Dezember 1928.*)

Das Kopfskelett hat bei jeder Spontanrachitis einen nicht unwesentlichen Anteil an dem Krankheitsbild. Klassisch ist die menschliche Kraniotabes. Es ist heute noch nicht ganz entschieden, ob der angeborene Weichschädel als Rachitis anzusehen ist oder nicht. Während die meisten Autoren die angeborene Kraniotabes ablehnen, verfechten andere den Standpunkt einer angeborenen echten Kraniotabes. Bei Haustieren hat *Schütz* kraniotabische Schädellücken bei jungen rachitischen Hunden beobachtet. Verf. war in der Lage, bei rachitischen Nerzen ausgebreitete Kraniotabes zu sehen. In der Regel ist bei einer rachitischen Kraniotabes auch das übrige Skelett oder andere Skelettteile mit in den Krankheitsprozeß einbezogen. Dieser Umstand wird nach *Wieland* bei dem angeborenen Weichschädel nicht beobachtet. Die Kraniotabes ist nicht das einzige Anzeichen einer Schädelrachitis. Es werden periostale zunächst verkalkende Auflagerungen beobachtet im Bereich der Tubera parietalia und frontalia (*György*). Durch Abplattung des Hinterkopfes (Brachycephalie) entsteht das sog. Caput quadratum, andere Variationen der Schädelverbildungen kommen vor.

Die Gesichtsknochen weisen parallel den Vorgängen bei den Extremitäten Wachstumshemmung auf, verbunden mit Deformationen. Diese Deformationen führen zu unzureichender Zahnentwicklung, fehlerhafter Zahnstellung u. dgl. Die Anomalien der Zahnentwicklung sollen in einer späteren Mitteilung besprochen werden. Eine experimentelle Erzeugung von Schädel- und Gesichtsknochenrachitis liegt vor von Verf. an Schweinen (erscheint demnächst in der Z. Inf.krkh. Haustiere). Hier zeigte sich, daß der Schädel zwar Deformation aufwies,

aber keine wesentliche Veränderung oder Verkürzung, dahingegen zeigte das Gesicht eine überaus starke Tendenz zur Verkürzung. Die Verhältnisse bei der Ratte sollen nun kurz zunächst an 35 Tieren besprochen werden, von denen 15 unter physiologischen Aufzuchtsbedingungen standen, 8 durch Zuführung der Diät 3143 eine blutchemisch, röntgenologisch und histologisch kontrollierte Rachitis aufwiesen, 9 wurden mit der Diät 84 aufgezogen. Hierbei konnte nur in einigen Fällen eine hinreichende Extremitätenrachitis erzielt werden, während die übrigen Tiere zwar mit rachitischem Rosenkranz reagierten, wozu späterhin Pneumonie trat. Infolge der Wachstumshemmung wurde aber keine hinreichende Extremitätenrachitis erreicht. (Diät 84 ist daher für Experimentalversuche wenig geeignet.) Die 3 letzten Tiere erhielten zur Diät 84 2% Strontium. Es wurde damit die sog. Strontiumrachitis hervorgerufen, die durch keine Heilmittel zu beeinflussen ist und zum Tode führt.

Die Wachstumsverhältnisse der unter physiologischen Aufzuchtsbedingungen stehenden Tiere sind derart, daß Tiere von 41 Tagen eine durchschnittliche Länge des Kopfes von 3,4 cm zeigen; mit 52 Tagen beträgt die durchschnittliche Länge bis zu 62 Tagen 3,75 cm. Erwachsene Tiere haben eine Gesamtkopflänge von 4,0 cm und wenig darunter. Von den Tieren der Diät 3143 sind 3 im Alter von 41, 4 im Alter von 62 Tagen getötet. Beide Gruppen zeigen eine deutliche Wachstumshemmung gegenüber den physiologisch aufgezogenen Tieren.

Noch markanter wird die Wachstumshemmung bei den Tieren der Diät 84, die teilweise ein Alter von 100 Tagen und darüber erreichten. Die größte erreichte Kopflänge beträgt bei einem Tier von 81 Tagen 3,46 cm. Desgleichen zeigen die strontiumrachitischen Tiere, die 92 Tage alt wurden, bedeutende Wachstumshemmungen. Hier ist die größte erreichte Kopflänge 3,3 cm. Bei einer getrennten Maßaufnahme zwischen Gesicht und Schädel ergibt sich im Vergleich zwischen den physiologisch aufgezogenen Tieren und der Diätgruppe 3143, daß die Schädelmaße keine wesentlichen Unterschiede bringen. Bei den Tieren der Diät 84 und den strontiumrachitischen Tieren scheint eine leichte Senkung der Maße vorhanden zu sein. Diese ist jedoch nicht so ausgesprochen, daß sie als positiv gedeutet werden könnte. Die Wachstumshemmung liegt dagegen, wie die Maßaufzeichnungen über das Gesicht beweisen, im Skeletteile des Gesichts.

Tiere von 41 Tagen physiologisch aufgezogen haben eine durchschnittliche Gesichtslänge von 2,27 cm. Mit 3143 aufgezogene Tiere gleichen Alters erreichen hier höchstenfalls 2,16 cm. Tiere von 62 Tagen physiologisch aufgezogen haben eine durchschnittliche Länge von 2,6 cm, während die durchschnittliche Länge der 3143-Tiere von 62 Tagen 2,24 cm

beträgt. Die mit 84 aufgezogenen Tiere lassen sich im Alter nicht exakt vergleichen, zeigen aber eine besonders starke Hemmung im Wachstum des Gesichtsskeletts. Die Breite des Kopfes, ein Maß, das sich auf den Schädel bezieht, ist bei allen Gruppen so unwesentlich verschieden, daß man hier von einer Beeinflussung nicht sprechen kann. Wichtig ist noch zum Schluß die Form des Kopfes als sekundäres Geschlechtsmerkmal. Physiologisch aufgezogene Tiere von 41 Tagen zeigen eine Schädelform, die ich als infantil bezeichnen möchte (vgl. Abb. 1 und 2). Diese Schädelform ist dadurch gekennzeichnet, daß sie sich in einem ovalen Bogen äußert, teilweise sogar sich bis zur Halbkugel ausweitet. Die Oberfläche ist glatt, die Crista frontalis externa ist nicht oder nur sehr undeutlich vorhanden. Allenfalls ist bei diesen Tieren der männliche oder der weibliche Typ angedeutet. Schon mit 52 Tagen stellt sich der weibliche oder männliche Typ in der Kopfform heraus. Hierbei

Abb. 1. Form des Kopfes als sekundäres Geschlechtsmerkmal.

Abb. 2. Von links nach rechts: Kontrolle 419, Normaltier 423 (41 Tage alt), Kontrolle 377, Normaltier 363 (62 Tage alt).

zeigt der weibliche Typ eine leicht geschwungene Crista frontalis externa, während diese beim männlichen Typ scharf im Bereich der Nasalia in einen Winkel abgesetzt ist (s. Abb. 1). Die 3143-Tiere haben alle, auch die Tiere mit 62 Tagen, einen infantilen Schädel; besonders interessant ist, daß die männlichen Tiere nicht den scharfen Winkel der Crista ihres Geschlechtes erreichen, sondern eher eine Neigung zum weiblichen Typ annehmen; ebenso ist es mit den 84-Tieren und den strontiumrachitischen Tieren.

Zusammenfassung.

Die Experimentalrachitis bei Ratten äußert sich auch im Kopfskelett dergestalt, daß die Gesamtlänge gegenüber physiologischen

Tabelle 1.

Nr.	Geschlecht	Erreichtes Alter in Tagen	Diät	Zugabe zur Diät	Länge des Kopfes: Gesicht	Länge des Kopfes: Schädel	Länge des Kopfes: Gesamt	Breite des Kopfes	Form des Kopfes als sekundäres Geschlechtsmerkmal	P	Röntgen I Femur—Tibia 41 Tage alt	Röntgen II Femur—Tibia 62 Tage alt	Röntgen III Femur—Tibia üb. 62 Tage alt	Röntgen IV Femur—Tibia üb. 62 Tage alt	Histologie Femur—Tibia
421	♂	41	Aufzuchtnahrung: Hafer, Mais, Weizen, Weißbrot, Rüben, Milch (Fleisch)		2,26	1,11	3,37	1,46	infantil, männlicher Typ angedeutet	9,5	—	·	·	·	(+)
422	♀	41			2,27	1,08	3,35	1,4	infantil, weiblicher Typ angedeutet	9,5	+	·	·	·	(+)
423	♀	41			2,27	1,27	3,54	1,46	desgl.	9,5	—	·	·	·	(+)
24	♀	52			2,53	1,22	3,75	1,53	weiblicher Typ	·	—	·	·	·	—
25	♂	52			2,4	1,35	3,75	1,47	ausgesprochen männlicher Typ	·	—	·	·	·	—
26	♂	52			2,59	1,24	3,83	1,5	männlicher Typ	·	—	·	·	·	—
60	♀	52			2,3	1,1	3,4	1,4	weiblicher Typ	·	—	·	·	·	—
360	♂	62			2,32	1,13	3,45	1,46	ausgesprochen männlicher Typ	9,6	·	—	·	·	—
361	♀	62			2,37	1,2	3,57	1,45	ausgesprochen weiblicher Typ	9,4	·	—	·	·	—
363	♂	62			2,52	1,34	3,86	1,45	männlicher Typ	9,4	·	—	·	·	(+)
20	♀	über 365			2,8	1,17	3,97	1,65	ausgesprochen weiblicher Typ	·	·	·	·	—410	—
21	♀	über 365			2,8	1,24	4,04	1,55	Neigung zum männlichen Typ	·	·	·	·	—382	—
72	♂	über 365			2,6	1,2	3,8	1,54	Neigung zum weiblichen Typ	·	·	·	·	—395	—
73	♂	über 365			2,7	1,2	3,9	1,52	ausgesprochen männlicher Typ	·	·	·	·	—480	—
74	♂	über 365			2,72	1,13	3,4	1,41	desgl.	·	·	·	·	—401	—

420	♀	41	3143	2,1	1,02	3,12	1,23	infantil, mit Neigung zum weiblichen Typ	2,3	+ + +	.	.
374	♂	62	3143	2,26	1,16	3,42	1,43	deutliche Neigung zum weiblichen Typ	2,1	.	+ + +	.
377	♀	62	3143	2,17	1,23	3,4	1,4	infantil, weiblicher Typ angedeutet	2,1	.	+ + +	.
428	♂	62	3143	2,26	1,24	3,42	1,4	deutliche Neigung zum weiblichen Typ	2,9	.	+ + +	.
429	♂	62	3143	2,12	1,13	3,25	1,34	ausgesprochen infantil	2,9	.	+ + +	.
396	♂	62	3143	2,45	1,15	3,60	1,5	Neigung zum weiblichen Typ	2,3	+ + +	+ + +	.
230	♂	110	84	2,2	1,0	3,2	1,47	infantil, männlicher Typ angedeutet	.	.	.	.
237	♂	100	84	2,21	1,06	3,27	1,37	infantil, mit Neigung zum weiblichen Typ	.	.	.	+100
232	♂	110	84	2,36	1,0	3,36	1,43	infantil, männlicher Typ angedeutet	.	.	.	.
238	♀	108	84	2,32	1,08	3,4	1,42	infantil, weiblicher Typ angedeutet	.	.	—64	.
229	♀	90	84	2,24	1,1	3,34	1,4	weiblicher Typ	.	.	.	—90
310	♂	81	84	2,37	1,09	3,46	1,53	ausgesprochen weiblicher Typ	.	.	—65	+79
311	♂	78	84	2,25	1,11	3,36	1,43	infantil, mit Neigung zum weiblichen Typ	.	.	—64	—76
313	♀	82	84	2,14	1,06	3,2	1,37	infantil, weiblicher Typ angedeutet	.	.	.	—82
231	♂	110	84	2,2	0,97	3,17	1,37	weiblicher Typ	.	.	.	.
156	♀	92	84 + 2% Strontium	2,3	0,95	3,25	1,53	ausgesprochen infantil	.	+ + + +	.	.
157	♂	92		2,3	1,0	3,3	1,43	infantil, mit Neigung zum weiblichen Typ	.	+ + + +	.	.
158	♂	92		2,2	1,04	3,24	1,4	desgl.	.	+ + + +	.	.

Werten erniedrigt erscheint. Betroffen ist hierbei nicht der Schädel, sondern das Gesicht. Die Breite des Kopfes als Schädelmaß zeigt wenig Veränderungen. Die Form des Kopfes als sekundäres Geschlechtsmerkmal ist dagegen wichtig insofern, als rachitische Tiere der Diät 3143 trotz des Alters, in dem die Differenzierung bei physiologisch aufgezogenen Tieren bereits vollzogen ist, infantilen Typus zeigt. Männliche Tiere zeigen Neigung zum weiblichen Typus. Sehr ähnlich sind die Befunde bei Tieren der Diät 84 und strontiumrachitischen Tieren.

Experimentelle Rachitis bei Ratten.

III. Mitteilung.

Über die Beteiligung des Kopfskeletts an rachitischen Veränderungen bei Ratten, die einem Heilversuch unterworfen waren.

Von

Ottokarl Schultz, Grebenstein.

Mit 1 Textabbildung.

(*Eingegangen am 14. Dezember 1928.*)

Im Verlauf von Untersuchungen zur Eruierung der antirachitischen Vitamineinheit (D.V.E.) wurden von 52 Tieren die Schädel präpariert, um festzustellen, ob Form und Maße in irgendeiner Beziehung stehen zum Abheilungsgrad der Extremitätenrachitis. Die Tiere sind infolgedessen nach anderen Gesichtspunkten geordnet als nach dem angewandten Terapeuticum, auf das es in dieser Beziehung wenig oder gar nicht ankommt. Es handelt sich vielmehr hier um den Grad der Ausheilung. Im allgemeinen ist die Histologie als maßgebender Faktor angenommen. Wo die histologische Untersuchung nicht stattgefunden hat, mußte die immerhin hinreichend sichere Röntgenaufnahme zum Beweis dienen. Es sind zunächst 16 Tiere vorhanden, bei denen die Extremitätenrachitis völlig ausgeheilt ist und 5 Tiere, deren Extremitätenrachitis zwar nicht absolut geheilt ist, aber doch so beeinflußt, daß sie nahe an physiologische Werte heranreicht. Es können also diese 21 Tiere in einer gemeinsamen Gruppe besprochen werden. Zunächst die Gesamtlänge des Kopfes. Die größte Zahl erreicht die Länge von 3,4 cm und darüber; Längenmaße unter diesen Werten kommen nur vereinzelt vor (321, 424, 332, 340, 347). Die Unterlegenheit in der Kopflänge bei den noch nicht absolut ausgeheilten Tieren scheint in guter Parallele zu stehen mit den Befunden bei der Extremitätenrachitis.

Über die Beteiligung der Gesichts- bzw. Schädelknochen gilt in dieser wie in den folgenden Gruppen nichts Neues hinsichtlich der bei normalen Tieren und Kontrollen erhobenen Befunde. Die Form des Kopfes als sekundäres Geschlechtsmerkmal zeigt nur in wenigen Fällen der ausgeheilten Extremitätenrachitis das Erreichen der physiologischen Verhältnisse; die infantile Form herrscht vor, es kommt bei männlichen Tieren die Neigung zum weiblichen Typ zum Vorschein.

Tabelle 1.

Nr.	Geschlecht	Erreichtes Alter in Tagen	Diät	Zugabe zur Diät	Länge des Kopfes: Gesicht	Länge des Kopfes: Schädel	Länge des Kopfes: Gesamt	Breite des Kopfes	Form des Kopfes als sekundäres Geschlechtsmerkmal	P.	Röntgen I Femur — Tibia	Röntgen II	Histologie Femur — Tibia
320	♂	62	3143	0,00005 Vigantol	2,43	1,13	3,56	1,46	männlicher Typ fast ausgeprägt	4,0	+++	+	—
321	♂	62	3143	0,00005 Vigantol	2,37	1,13	3,5	1,51	desgl.	4,0	+++	—	—
365	♂	62	3143	0,00001 Vigantol	2,16	1,24	3,4	1,43	desgl.	3,3	++++	—	—
324	♀	62	3143	0,00005 Vigantol	2,34	1,1	3,44	1,5	infantil	3,5	+++	—	—
325	♂	62	3143	0,00005 Vigantol	2,27	1,19	3,46	1,5	„	3,0	++	—	—
322	♀	62	3143	0,00005 Vigantol	2,26	1,2	3,46	1,46	weiblicher Typ fast ausgeprägt	4,8	++	—	—
323	♀	62	3143	0,00005 Vigantol	2,3	1,18	3,48	1,55	deutliche Neigung zum männlichen Typ	4,8	+++	—	—
424	—	62	3143	0,00005 Radiostol	2,2	1,02	3,22	1,4	infantil	5,6	+++	++	—
334	♂	62	3143	0,05 Medizinallebertran	2,37	1,18	3,54	1,45	„	2,4	++++	(+)	—
370	♂	62	3143	0,15 Lebertranemulsion	2,26	1,17	3,43	1,45	infantil mit Neigung zum weiblichen Typ	6,3	++++	—	—
352	♀	62	3143	0,025 Eigelb bestrahlt	2,27	1,18	3,45	1,46	weiblicher Typ	7,6	++++	—	—
350	♂	62	3143	0,025 Eigelb unbestrahlt	2,33	1,17	3,5	1,47	männlicher Typ wenig ausgeprägt	4,8	++++	—	—
332	♂	62	3143	0,04 Liposterin 1 Jahr alt	2,3	1,08	3,38	1,44	männlicher Typ fast ausgeprägt	4,0	++++	—	—
336	♂	62	3143	0,02 Liposterin, 1 Jahr alt	2,32	1,21	3,53	1,5	infantil, Neigung zum weiblichen Typ	3,1	+++	(+)	—
340	♀	62	3143	0,02 Liposterin frisch	2,17	1,06	3,23	1,41	ausgesprochen infantil	4,5	++++	+	—
347	♀	62	3143	0,02 Liposterin frisch	2,26	1,09	3,35	1,45	weiblicher Typ	4,5	++++	—	—

353	♂	62	3143	0,025	Eigelb bestrahlt	2,36	1,24	3,6	1,51	männlicher Typ wenig ausgeprägt	6,3	++++	—	(+)
372	♂	62	3143	0,05	Knochenöl	2,2	1,15	3,35	1,43	deutliche Neigung zum weiblichen Typ	3,9	++++	+	(+)
373	♂	62	3143			2,2	1,06	3,26	1,4	infantil	·	++++	(+)	(+)
408	—	62	3143	0,015	Pleosoma	2,23	1,07	3,3	1,41	infantil, männlicher Typ angedeutet	4,8	++++	+	+
337	♂	62	3143	0,05	Medizinallebertran	2,3	1,16	3,46	1,45	männlicher Typ	2,4	++++	—	++
331	♀	62	3143	0,05	Knochenöl bestrahlt	2,25	1,15	3,4	1,42	infantil	·	++++	+	++
364	♂	62	3143	0,000001	Vigantol	2,35	1,1	3,45	1,49	weiblicher Typ fast ausgeprägt	3,3	++++	(+)	+++
407	—	62	3143	0,015	Pleosoma	2,16	1,07	3,23	1,4	infantil, männlicher Typ angedeutet	4,8	++++	+	+++
326	♂	62	3143	0,5	Ultraktina	2,33	1,17	3,5	1,41	männlicher Typ angedeutet	3,2	+++	++++	+++
327	♂	62	3143			2,33	1,17	3,5	1,44	desgl.	3,8	+++	+	+++
330	♀	62	3143	0,05	Knochenöl bestrahlt	2,19	1,07	3,26	1,4	infantil	·	++++	+++	+++
333	♀	62	3143	0,04	Liposterin, 1 Jahr alt	2,17	1,03	3,2	1,45	ausgesprochen infantil	4,0	++++	(+)	+++
417	—	62	3143	0,07	Liposterin frisch	2,17	1,06	3,23	1,39	infantil	4,0	++++	+	+++
315	♀	62	3143	0,25	Ultraktina	2,26	1,2	3,46	1,45	„	4,1	+++	++++	++++
393	♀	62	3143	0,15	Jemalt	2,4	1,2	3,6	1,5	„	2,6	+++	++++	++++
318	♂	62	3143	0,02	Liposterin frisch	2,3	1,2	3,5	1,45	männlicher Typ wenig ausgeprägt	3,0	++++	+++	++++
335	♂	62	3143	0,02	Liposterin, 1 Jahr alt	2,35	1,2	3,55	1,46	infantil, Neigung zum weiblichen Typ	3,1	++++	+	++++

Tabelle 1 (Fortsetzung).

Nr.	Geschlecht	Erreichtes Alter in Tagen	Diät	Zugabe zur Diät	Länge des Kopfes: Gesicht	Länge des Kopfes: Schädel	Länge des Kopfes: Gesamt	Breite des Kopfes	Form des Kopfes als sekundäres Geschlechtsmerkmal	P.	Röntgen I Femur—Tibia	Röntgen II	Histologie Femur—Tibia
351	♀	62	3143	0,025 Eigelb unbestrahlt	2,23	1,07	3,3	1,4	weiblicher Typ wenig ausgeprägt	4,8	++++	+	+++++
319	♂	62	3143	0,02 Liposterin frisch	2,3	1,07	3,37	1,43	männlicher Typ wenig ausgeprägt	2,8	+++	++	+++++
369	♀	62	3143	0,5 Ultraktina	2,32	1,1	3,42	1,41	infantil, weiblicher Typ angedeutet	·	++++	(+)	+
368	♀	62	3143	0,5 Ultraktina	2,26	1,14	3,4	1,45	desgl.	·	++++	++	++
345	♂	62	3143	0,5 Ultraktina	2,4	1,05	3,45	1,53	männlicher Typ	·	++++	·	++
343	♂	62	3143	0,000001 Vigantol	2,15	1,06	3,21	1,39	infantil	·	++++	·	·
344	♀	62	3143	0,000001 Vigantol	2,03	1,07	3,1	1,4	„	·	++++	·	++
346	♂	62	3143	0,5 Ultraktina	2,11	1,12	3,23	1,46	infantil mit Neigung zum weiblichen Typ	·	++++	·	++++
338	♂	62	3143	0,02 Liposterin frisch	2,17	1,06	3,23	1,4	infantil, männlicher Typ angedeutet	·	++++	·	++++
339	♀	62	3143	0,02 Liposterin frisch	2,23	1,13	3,36	1,44	infantil, weiblicher Typ angedeutet	·	++++	·	++++
341	♂	62	3143	0,02 Liposterin	2,25	1,11	3,36	1,45	ausgesprochen infantil	·	++++	·	·
342	♂	62	3143	0,02 Liposterin	2,14	1,06	3,2	1,3	Neigung zum weiblichen Typ	·	++++	·	·
366	♀	62	3143	0,1 Knochenöl bestrahlt	2,29	1,11	3,4	1,47	infantil, mit Neigung zum männlichen Typ	5,5	++++	+	·
348	♀	62	3143	0,02 Liposterin frisch	2,3	1,17	3,47	1,44	Neigung zum männlichen Typ	3,5	++++	++	·
349	♀	62	3143	0,02 Liposterin frisch	2,32	1,18	3,5	1,45	desgl.	3,5	++++	++	·
394	♂	62	3143	0,15 Jemalt	2,35	1,15	3,5	1,46	deutliche Neigung zum weiblichen Typ	2,9	+++	++++	·
395	♂	62	3143	0,15 Jemalt	2,4	1,16	3,56	1,46	desgl.	2,9	+++	++++	·

Nr.	Geschlecht	Erreichtes Alter in Tagen	Diät	Zugabe zur Diät	Länge des Kopfes: Gesicht	Länge des Kopfes: Schädel	Länge des Kopfes: Gesamt	Breite des Kopfes	Form des Kopfes als sekundäres Geschlechtsmerkmal	P.	Röntgen I Femur—Tibia	Alter hierzu	Röntgen II Femur—Tibia	Alter hierzu	Röntgen III Femur—Tibia	Alter hierzu	Röntgen IV Femur—Tibia	Alter hierzu	Histologie Femur—Tibia
223	♀	81	84	0,02 Liposterin	2,16	0,97	3,13	1,4	infantil, weiblicher Typ angedeutet	.	++	57	—	78	.	.	.	.	—
225	♂	89	84		2,23	1,0	3,23	1,4	infantil, männlicher Typ angedeutet	4,5	++	65	—	86	.	.	.	.	—
226	♀	89	84	0,04 Liposterin	2,3	1,0	3,3	1,4	ausgesprochen weiblicher Typ	4,5	++	65	—	86	.	.	.	.	—
233	♂	117	84	1,0 Ultraktina	2,4	0,93	3,33	1,47	weiblicher Typ	3,0	—	61	—	96	+	.	138	.	—
234	♀	116	84		2,3	1,06	3,36	1,46	infantil	3,0	++	96	.	.	.	.	.	.	—
222	♂	89	84	8% verbackenes Liposterin	2,25	1,0	3,24	1,43	infantil, mit Neigung z. weiblichen Typ	.	+	57	.	.	.	.	.	.	+++
219	♀	81	84	0,1 bestrahltes Leinöl	2,16	1,04	3,2	1,4	ausgesprochen weiblicher Typ	4,2	+++	57	—	78	.	.	.	.	+++
236	♀	108	84	0,25 Ultraktina	2,27	1,0	3,27	1,48	ausgesprochen infantil	.	+++	96	.	.	.	.	.	.	+++
227	♂	61	84	0,05 bestrahltes Knochenöl	2,25	1,12	3,37	1,4	ausgesprochen weiblicher Typ	.	+++	86	.	.	.	.	.	.	+++
260	.	104	84	1,0 Ultraktina	2,26	1,06	3,32	1,45	infantil, männlicher Typ angedeutet?	3,7	—	66	+	85	+++	104	.	.	+++
261	.	104	84	1,0 Ultraktina	2,35	1,10	3,45	1,47	infantil, männlicher Typ angedeutet?	4,7	—	66	(+)	78	+	85	++	104	++++
235	♀	97	84	0,25 Ultraktina	2,23	1,03	3,26	1,4	weiblicher Typ	.	—	61	+++	96	.	.	.	.	+++
267	♀	81	84	0,02 Liposterin	2,25	0,99	3,24	1,43	infantil, weiblicher Typ angedeutet	.	(+)	55	—	74	—	80	.	.	.
266	♀	61	84		2,13	1,05	3,18	1,35	infantil	.	(+)	55	.	.	.	.	.	.	.
220	♀	81	84	8% verbackenes Liposterin	1,96	1,05	3,01	1,35	desgl.	3,3	++	57	(+)	78	.	.	.	.	.
221	♀	81	84		2,1	0,94	3,04	1:32	ausgesprochen infantil	3,3	+	57	(+)	78	.	.	.	.	.
228	♀	81	84	0,05 bestrahltes Knochenöl	2,3	0,93	3,23	1,44	infantil	3,3	+	86	.	.	.	.	.	.	.

Einmal zeigt, wie dies auch in physiologischen Verhältnissen vorkommt, ein weibliches Tier (323) eine deutliche Neigung zum männlichen Typ. Es muß hervorgehoben werden, daß sich doch schon Tiere finden mit ausgeprägtem männlichen oder weiblichen Typ, eine Erscheinung, die bei Kontrollen von diesem Alter nicht anzutreffen ist.

Es folgen nun die weiteren Gruppen, bei denen die Extremitätenrachitis in steigendem Maße *nicht* ausgeheilt ist. Die Längenmaße, auf die es besonders ankommt, zeigen aber hier, daß die vordem scheinbar vorhandene Unterlegenheit der nicht ganz ausgeheilten Tiere nur

Abb. 1. Von links nach rechts: Obere Reihe: Ratte 321, 332, 336 Extremitätenrachitis histologisch –, Ratte 409, 353 Extremitätenrachitis histologisch (+); untere Reihe: Ratte 333 Extremitätenrachitis histologisch +++, Ratte 335, 315 Extremitätenrachitis histologisch ++++, Ratte 392 Extremitätenrachitis Röntgen II ++++, Ratte 343 Extremitätenrachitis Röntgen I ++++.

ein zufälliger Befund ist, der bei einer größeren Anzahl von Schädelmessungen auch hier kaum aufrecht erhalten werden könnte. Es zeigt sich nämlich, daß doch eine ganze Reihe von Tieren sehr hohe Längenmaße aufweisen, teilweise höhere als die absolut geheilten, beispielsweise 393, mit 3,6 cm und eine Anzahl von Tieren mit 3,5 cm und darüber. Dieser Umstand steht selbstverständlich nicht im Widerspruch mit dem Grade der noch vorhandenen Rachitis. Er bestätigt im Gegenteil den Extremitätenbefund insofern, als gutes Wachstum die eigentliche Vorbedingung zum Auftreten der Rachitis überhaupt und ein Hemmnis in der Ausheilung des Verkalkungsdefektes darstellt. Auch die Form des Kopfes als sekundäres Geschlechtsmerkmal ist so variabel, daß

unter keinen Umständen eine Parallele zu der Extremitätenrachitis aufgestellt werden könnte und etwa die Befunde am Kopf als diagnostisches Merkmal mit verwendet werden dürften (vgl. Abb. 1).

Zum Schluß mögen noch 17 Tiere, die auf der Diät 84 gehalten waren und zum Heilversuch Verwendung fanden, eine kurze Besprechung erfahren. Die Diät 84 ruft, wie bereits erwähnt, keine hinreichende Extremitätenrachitis infolge Wachstumshemmung hervor. Wird ein Vitaminträger zum Zwecke der Heilung hinzugefügt, so erlebt man es vielfach, daß nun ein beschleunigtes Wachstum einsetzt und die Rachitis stärker wird statt schwächer. Im allgemeinen steht die Kopflänge dieser Tiere deutlich hinter der 3143-Gruppe zurück.

Eine Parallele zwischen histologischen Befunden an der Extremität ist hier ebensowenig aufzustellen wie bei den vorhergehenden Gruppen. Interessant sind hier die Befunde über die Form des Kopfes als sekundäres Geschlechtsmerkmal. Es handelt sich teilweise um relativ alte Tiere von 80—100 Tagen und darüber. Bei diesen Tieren, die also unter physiologischen Umständen schon einen ausgeprägten Geschlechtstyp zeigen müßten, finden sich vielfach noch absolut infantile Formen.

Zusammenfassung.

Ich fasse zusammen: Beobachtungen und Messungen am Kopfskelett von Tieren, die auf 3143 Diät und 84 Diät gehalten wurden und einem Heilversuch unterworfen waren, lassen erkennen, daß innere Beziehungen zur Extremitätenrachitis nicht vorhanden sind und daher parallele Schlußfolgerungen in keiner Weise gezogen werden dürfen.

Verbreitung und Bekämpfung der Rinderpiroplasmose in Deutschland[1].

Von
Dr. **V. Goerttler,** Potsdam.

Mit 2 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 21. Dezember 1928.*)

Einleitung.

Die Abwehr und Tilgung ansteckender allgemeingefährlicher Krankheiten der Haustiere ist Aufgabe der Veterinärpolizei. Nicht jede seuchenhafte Erkrankung kann, auch wenn sie in größerer Verbreitung vorkommt, ohne weiteres als allgemeingefährlich angesehen werden, sondern als allgemeingefährlich sind nur solche Seuchen anzusehen, die sowohl für den einzelnen wie für die Allgemeinheit schwere wirtschaftliche Verluste bedingen, gegen die sich ferner der einzelne nicht schützen und deren Bekämpfung nur durch allgemein durchgeführte Maßnahmen wirksam erfolgen kann. Weiterhin gelten als allgemeingefährlich auch die Tierseuchen, die die menschliche Gesundheit gefährden. (*Dammann, Haubner, Miessner, Müssemeier.*)

Die Veterinärpolizei kann die Abwehr und Tilgung einer allgemeingefährlichen Seuche nur dann erfolgreich durchführen, wenn für die Bekämpfung der betreffenden Seuche überhaupt wirksame Bekämpfungsmaßnahmen zur Verfügung stehen, und wenn gegebenenfalls die infolge deren zwangsmäßiger Durchführung entstehenden Kosten und wirtschaftlichen Schäden in einem angemessenen Verhältnis zu den durch die Seuche verursachten Schäden stehen (*Müssemeier*).

Ein Urteil darüber, ob eine seuchenhaft auftretende Erkrankung der Haustiere in die staatliche Tierseuchenbekämpfung, die im Deutschen Reich durch das Viehseuchengesetz vom 26. VI. 1909 eine einheitliche Regelung erfahren hat, einzubeziehen ist, kann nur nach eingehender Prüfung von 4 Hauptpunkten erfolgen.

1. Das *Wesen der Krankheit* ist klarzustellen. Es muß feststehen, daß es sich um eine übertragbare Krankheit handelt. Über Erreger, Übertragungsweise, Krankheitserscheinungen und -verlauf, sowie Feststellungsmöglichkeiten dürfen in den wesentlichsten Punkten keine

[1] Auszug aus der veterinärpolizeilichen Arbeit der schriftlichen Veterinärratsprüfung. Referent: Prof. Dr. *K. Neumann-Kleinpaul.*

Unklarheiten bestehen, weil erst die wissenschaftlichen Erkenntnisse das Rüstzeug für eine erfolgreiche Seuchenbekämpfung abgeben. Die veterinärpolizeiliche Bekämpfung einer Seuche, deren Wesen unerforscht ist, wird in den allermeisten Fällen erfolglos bleiben.

2. Möglichst eingehende Feststellungen über *Bewegung und Vorkommen der Seuche* in zeitlicher und räumlicher Beziehung sind für die Beurteilung der durch die Seuche verursachten wirtschaftlichen Schäden unerläßlich.

3. Die zur *Bekämpfung der Seuche* angegebenen Maßnahmen sind daraufhin zu prüfen, ob es dem einzelnen bei ihrer Anwendung gelingt, sich vor Verlusten zu schützen und in welchem Maße von ihrer Anwendung eine erfolgreiche Seuchentilgung zu erwarten ist.

4. Steht die Wirksamkeit der angegebenen Bekämpfungsmaßnahmen an sich fest, dann ist zu prüfen, ob sie für die veterinärpolizeiliche Durchführung geeignet sind.

In der vorliegenden Arbeit wurden nur die unter 2—4 aufgeführten Fragen einer Prüfung unterzogen, da über das Wesen der Rinderpiroplasmose als Infektionskrankheit völlige Klarheit besteht.

I. Verbreitung.

Bewegung der Seuche (örtliche Ausbreitung).

Eine *Weiterverbreitung* der Piroplasmose aus verseuchten in unverseuchte Gegenden kann sowohl durch erkrankte oder erkrankt gewesene Rinder wie auch durch infizierte Zecken erfolgen.

Aus dem Ausland ist vielfach über Verschleppungen der Piroplasmose berichtet worden. Besonders in Nord- und Südamerika scheint die Neigung der Seuche, sich auszubreiten, recht groß zu sein [*Smith-Kilborne*, *Knuth* (1), *Lignières* (1, 2), *Mrowka*]. *A. Schmidt* hat eine sehr gute Beschreibung der Seuchenverschleppung in Ostafrika geliefert, die zum Vergleich mit dem durchaus abweichenden Verhalten der Seuchenbewegung in Deutschland kurz wiedergegeben sei:

Die Rinderpiroplasmose verläuft in Ostafrika in leichter Form endemisch mit geringen Schwankungen unter dem einheimischen Vieh, von dem regelmäßig der Nachwuchs erkrankt. Epidemisch mit starken Verlusten tritt die Seuche nur unter eingeführtem Vieh (in der Regel Beutevieh) auf. Dann flüchten die Eingeborenen mit ihren Herden von einer Weidestelle zur anderen. Auf der Flucht verenden die schwer erkrankten Tiere und an neugewählten Wasserstellen kommen sie mit einer anscheinend gesunden Herde, die aber viele bereits infizierte Tiere enthält, wieder an. Nach kurzer Zeit kommen nun, vor allem auch unter dem bereits an der neuen Weidestelle befindlichen einheimischen Vieh, wieder Todesfälle vor. Sofort beginnt die Flucht der Eingeborenen vor der Seuche, die sie selbst mitschleppen, von neuem. Da an allen Weidestellen und Wasserlöchern reichlich Zecken vorhanden sind, so verseucht die ganze Fluchtstraße. Erst der Mangel an Rindern läßt die Ansteckungsfähigkeit der Zecken im Laufe der Zeit verschwinden und schafft wieder seuchenfreie Orte. Ziemlich schnell nach dem

Absterben der am stärksten infizierten oder am wenigsten widerstandsfähigen Tiere büßt die Hämoglobinurie an Bösartigkeit ein und wird wieder endemisch, bis der Kreislauf von neuem beginnt.

Nach *Theiler* ist das Redwater keine von jeher in Afrika heimische Seuche, sondern erst etwa um 1875 nach Südafrika eingeschleppt. *Mathys* gibt 1896 an, daß Hämoglobinurie von argentinischem Weidevieh nach einigen Gegenden Frankreichs verschleppt sei. *Yakimoff* und *Wassilewski* glauben, daß in Europa zunächst nur Babesia (Piroplasma) bovis vorkam, und daß Piroplasma bigeminum erst aus subtropischen Gebieten verschleppt sei. Nach der Umgebung von Konstantinopel soll die Rinderpiroplasmose durch Milchkühe aus der Krim gebracht sein (*Laveran-Nicolle*). Nach *Yakimoff* breitet sich die Seuche in Rußland entlang den natürlichen Verkehrswegen aus und nimmt im allgemeinen an Verbreitung zu. *Klarin* und ebenso *Bergmann-Waxberg* (4) stellten in Schweden ebenfalls eine zunehmende Ausbreitung fest. *Kossel-Weber* berichten aus Finnland, daß die Seuche sofort in bisher unverseuchten Gegenden ausbricht, sobald Rinder aus Hämoglobinuriegegenden eingeführt werden.

Miessner (1) glaubt, daß das Blutharnen nach Westpreußen eingeschleppt sei. Aus dem Kreise Hoya wurde 1913 berichtet (J. Vet. Ber. 1913), daß eine aus Ostpreußen eingeführte Kuh plötzlich an Piroplasmose (Milzzerreißung) verendet sei. Aus dem Kreise Hoya ist bislang noch nicht wieder über das Auftreten der Piroplasmose berichtet; eine weitere seuchenhafte Ausbreitung der eingeschleppten Piroplasmose hat also anscheinend nicht stattgefunden. Beweisende Mitteilungen über eine in Deutschland tatsächlich erfolgte Seuchenverschleppung der Hämoglobinurie liegen nicht vor. Nach *Nevermann* haben sich im Gegenteil niemals die geringsten Anhaltspunkte für eine Verschleppung der Seuche durch kranke Tiere ergeben. *v. Ostertag* weist darauf hin, daß von einem Auftreten der Piroplasmose im württembergischen Schwarzwald nichts bekannt geworden ist, obwohl doch die Krankheit in Gegenden des badischen Schwarzwaldes nicht unbekannt ist. Auch *Serena* sah in der Schweiz niemals ein Umsichgreifen der Piroplasmose, trotzdem durch Kauf und Tausch vielfach Rinder aus betroffenen Beständen in Nachbargemeinden gelangten.

Für die ganze Frage der Weiterverbreitung der Hämoglobinurie ist die Tatsache von ausschlaggebender Bedeutung, daß erkrankte Tiere, die in ein unverseuchtes Gebiet kommen, nur dann zur Entstehung der Hämoglobinurie Veranlassung geben können, wenn sie Gelegenheit haben, Zecken zu infizieren. In den Prärien Amerikas, in Afrika, Australien, Indien, Rußland, auf dem Balkan, in Finnland, Schweden und Norwegen, kurz überall da, wo vorwiegend Naturweiden vorhanden sind, finden sich auf den Weiden fast stets Zecken. In Deutschland dagegen

sind bei der vorwiegend intensiv betriebenen Weidewirtschaft Weiden, die den Zecken günstige Lebensbedingungen bieten, recht selten. Hierin finden die in den einzelnen Ländern beobachteten Unterschiede, in der Neigung der Hämoglobinurie sich auszubreiten, ohne weiteres ihre Erklärung.

Zeitliche Schwankungen.

Aller Wahrscheinlichkeit nach war die Rinderpiroplasmose in Deutschland in früheren Jahren weiter verbreitet, als es jetzt der Fall ist. Die noch um die Mitte des vorigen Jahrhunderts auch in Deutschland durchaus extensiv betriebene Viehzucht mußte das Auftreten der Seuche begünstigen. Die meist „durch den Winter gehungerten" Rinder konnten, wenn sie mit Beginn der wärmeren Jahreszeit auf die wenig oder gar nicht bearbeiteten Naturweiden (Brache- und Waldweiden) getrieben wurden, die den Zecken günstige Lebensbedingungen boten, einer Piroplasmeninfektion oft keinen genügenden Widerstand entgegensetzen. Es ist indessen nicht anzunehmen, daß die Seuche jemals als „Wanderseuche", wie von *A. Schmidt* beschrieben, auftrat; dazu war der Viehverkehr zu gering.

Über die *Verbreitung der Seuche in früheren Jahren* liegen manche Angaben vor. Nach *Reuter* (1888) war „früher" die Seuche viel stärker verbreitet und viel verlustreicher. In manchen Gemeinden sollen 30 bis 40% des Rinderbestandes der Seuche zum Opfer gefallen sein. Erst seit 1860 etwa soll die Hämoglobinurie mehr und mehr an Verbreitung und Bedeutung eingebüßt haben. Auch *Krebs* (1883) stellte fest, daß die früher allgemein verbreitete Seuche von Jahr zu Jahr mehr verschwindet. Die Ansicht von dem Rückgang der Hämoglobinurie wird noch vielfach vertreten (*Buss, Dieckerhoff, Dörrwächter, Dotter, Friedberger-Fröhner, Gerlach, Haubner, Henninger, Knuth-Du Toit, Kossel-Schütz* u. Mitarb., *Jackschath, Ringwald, A. Schmidt* u. a.). Auch aus der Schweiz wird von einem allmählichen Rückgang des Blutharnens berichtet (*Galli-Valerio, Serena, Wyssmann*).

Hertwig berichtet noch 1858, daß das Blutharnen in Preußen in „fast allen Kreisen" auftrete. *Kossel-Schütz* u. Mitarb. bezeichnen im Jahre 1904 noch manche Gebiete auf Grund einer Umfrage als verseucht, in denen neuerdings, wie aus einer von mir veranstalteten Umfrage[1] hervorgeht, die Hämoglobinurie nicht mehr beobachtet wird. Das gilt für Bayern (*Gasteiger*), Württemberg (*v. Ostertag*), Sachsen (*Edelmann*), Thüringen (*Schotte*) und Hessen (*Beiling*). Die Rinderpiroplasmose ist in *Bayern* in den letzten Jahren nur einmal bei aus Norddeutschland eingeführten Rindern beobachtet worden, während sie in *Württemberg, Sachsen* und *Thüringen* in neuerer Zeit und in *Hessen* sogar in den letzten 30 Jahren überhaupt nicht mehr zur Beobachtung gelangt ist.

[1] Siehe Bemerkungen am Schluß der Arbeit.

Regierungs-bezirk:	Kreis:	1901	1905	1907	1908	1909	1910	1911	1912	1913	1919	1920	1921	1922	1923	1924	1908 1913	1919 1924	zus.
Königsberg	Braunsberg																0	2	2
	Fischhausen																2	1	3
	Labiau																0	2	2
	Mohrungen																2	0	2
	Wehlau																1	0	1
Allenstein	Allenstein																0	1	1
	Johannisburg																3	3	6
	Lyck																1	2	3
	Neidenburg																1	1	2
	Osterode																1	2	3
	Sensburg																0	1	1
Marienwerder	Marienwerder																3	0	3
	Rosenberg																0	4	4
Schneidemühl	Flatow																3	0	3
	Schlochau																1	0	1
	Schwerin																0	1	1
Potsdam	Ostprignitz																3	1	4
	Templin																0	4	4
	Westprignitz																1	0	1
Frankfurt	Landsberg/W.																3	2	5
	Lübben																0	1	1
Stettin	Anklam																2	1	3
	Greifenberg																2	1	3
	Kammin																1	0	1
	Regenwalde																2	2	4
	Swinemünde																1	0	1
Köslin	Belgard																5	0	5
	Bublitz																4	3	7
	Bütow																4	0	4
	Dramburg																1	0	1
	Greifenhagen																0	1	1
	Kolberg-Körlin																0	1	1
	Köslin																1	0	1
	Lauenburg																2	3	5
	Neustettin																0	4	4
	Rummelsburg																4	4	8
	Schievelbein																0	2	2
	Schlawe																5	3	8
	Stolp																2	3	5
Stralsund	Franzenburg																0	0	0
	Grimmen																2	0	2
	Rügen																0	0	0
	Stralsund																0	0	0
Schleswig	Flensburg																1	3	4
	Husum																1	1	2
	Pinneberg																0	1	1
	Plön																1	0	1
	Rendsburg																1	0	1
	Süderdithmarschen																1	2	3
Hannover	Hoya																1	0	1
	Neustadt a. Rbge.																1	0	1
Lüneburg	Burgdorf																0	1	1
	Celle																0	4	4
	Dannenburg																1	0	1
	Lüchow																1	0	1
	Winsen																0	1	1
Stade	Achim																0	2	2
	Blumenthal																1	0	1
	Bremervörde																0	3	3
	Lehe																0	1	1
	Osterholz																0	4	4
	Stade																0	2	2
Aurich	Wittmund																1	0	1
Arnsberg	Olpe																2	2	4
	Siegen																0	2	2
Wiesbaden	Dillenburg																0	3	3
Gesamtzahl der verseucht. Kreise		4	1	2	8	13	13	10	11	21	11	15	20	17	18	7	76	88	164

Abb. 1. Vorkommen der Rinderpiroplasmose in Preußen in den Jahren 1901—1924.

Einen Anhaltspunkt für die Beurteilung der Frage, ob die Verbreitung der Seuche in den letzten Jahren zu- oder abgenommen hat, kann die Übersichtsdarstellung Abb. 1 geben, in der alle seit 1906 in den preußischen Vöff. J. Vet. Ber. (bzw. für die Jahre 1923, 1924 in den preußischen J. Vet. Ber.) als verseucht gemeldeten Kreise für die betreffenden Jahre kenntlich gemacht sind. Da die verwandten Angaben natürlich nicht umfassend sind, würden sich beim Vergleich einzelner Jahre zufällige Schwankungen möglicherweise in zu starkem Maße geltend machen, aber ein allgemeiner Überblick ergibt einwandfrei, daß die Zahl der jährlich verseuchten Kreise in den letzten 6 Jahren vor dem Kriege (1908—1913) zwischen 8 und 21 schwankte und daß diese Zahlen in den 6 ersten Nachkriegsjahren (1919—1924) etwa die gleichen (7—20) geblieben sind. Die gegenüber der Vorkriegszeit anscheinend stärkere Verseuchung einiger Kreise der Regierungsbezirke Hannover, Lüneburg, Stade, Arnsberg und Wiesbaden ist nur eine scheinbare: obwohl wahrscheinlich in den früheren Jahren amtlich nicht über das Vorkommen der Piroplasmose in den betreffenden Kreisen berichtet wurde, haben doch *Knuth* (3, 4), *Miessner*, *Schröder*, *Simon*, *Witt* u. a. gerade in den Vorkriegsjahren das Auftreten der Hämoglobinurie in diesen Gegenden mehrfach beobachtet und beschrieben. Übrigens wird auch amtlich in den Nachkriegsjahren nur über sporadisches und bedeutungsloses Auftreten der Seuche in den Provinzen Hannover und Schleswig berichtet (J. Vet. Ber. 1922, Lüneburg, Stade, Schleswig).

In den ersten Nachkriegsjahren sollen zudem in erhöhtem Maße gegenüber den Vorkriegsjahren aus Mangel an Futtermitteln schlechte Weiden (Sumpfweiden, Moor, Torfbrüche, Waldweiden) benutzt worden sein, wodurch ohne Zweifel die Möglichkeit der Piroplasmoseerkrankungen vermehrt wurde. *Trolldenier* führt den etwa seit 1924 einsetzenden Rückgang der Piroplasmose im Kreise Blankenburg a. Harz auf die Besserung dieser Verhältnisse zurück. Auch aus der Provinz Pommern wird über einen Rückgang der Seuche in den letzten Jahren berichtet, z. B. ist in den Kreisen Belgrad und Bütow, die vor dem Kriege 4- bzw. 5mal als verseucht gemeldet wurden, in der Zeit nach dem Kriege die Hämoglobinurie anscheinend nicht wieder, zumindest nicht in dem gleichen Maße wie vor dem Kriege, beobachtet worden (Übersichtsdarstellung Abb. 1). Auf einen allgemeinen Rückgang der Seuche weist auch die Zusammenstellung 1 über die Zahl der in den Jahren 1910 bis 1912 und 1919—1926 geimpften Rinder hin [*Pröscholdt* (6)]. Am meisten Impfungen wurden demnach in fast allen Provinzen in den Jahren 1920 bis 1922 vorgenommen. In Oldenburg liegen die Verhältnisse etwas anders, weil hier bis zum Jahre 1924 der Staat die Impfungen ganz oder teilweise bezahlte (*Oldenburg. Reg.*). Bei der, im folgenden noch besprochenen, anerkannt guten Wirkung der Schutzimpfung ist der

Grund für die ganz allgemeine Abnahme der Impfungen in einem abnehmenden Bedürfnis zu suchen.

Zusammenstellung 1. *Anzahl der in den Jahren 1910—1912 und 1919—1926 mit dem vom Gesundheitsamt der Landwirtschaftskammer für die Provinz Pommern hergestellten Hämoglobinurie-Impfstoff nach Schütz geimpften Rinder* [*Pröscholdt* (6)].

	1910	1911	1912	1919	1920	1921	1922	1923	1924	1925	1926
Preußen . . .	2661	1879	1981	3040	3508	3726	2981	2623	3117	2592	2463
Pommern . .	1560	1120	1363	1980	2163	2671	2016	1980	2178	1872	1860
Brandenburg .	301	279	184	360	705	529	501	218	413	328	301
Ostpreußen .	230	153	152	202	515	376	417	276	261	164	178
Westpreußen .	225	150	167	402	104	111	32	73	87	167	76
Posen (Grenzmark) . . .	188	177	35	69	12	12	—	—	9	15	—
Schleswig-Holstein . .	54		—	—	—	24	3	—	—	21	—
Hessen-Nassau	50		—	—	—	—	—	—	—	—	—
Sachsen . . .	33		40	27	—	—	—	—	—	—	—
Hannover . .	20		40	—	9	3	12	75	25	31	48
Westfalen . .	—	—	—	—	—	—	—	—	135	39	—
Mecklenburg .	631	472	328	739	536	481	548	410	476	230	220
Baden	105		136	251	345	460	308	388	348	375	471
Braunschweig	18		236	131	69	6	6	—	—	—	—
Oldenburg . .	14		164	779	1095	1142	1310	1482	1337	1159	1206
Bremen . . .	—	—	—	45	—	39	—	—	—	—	—
Bayern . . .	—	—	—	—	—	12	—	—	—	—	—
Fremde Staaten	471	395	417	—	—	—	—	33	9	29	—
Insgesamt . .	3900	2745	3081	4854	5720	5991	5216	4963	5317	4365	4395

Aus der Zusammenfassung aller dieser Angaben läßt sich, trotzdem sie im einzelnen lückenhaft sind, doch der Schluß ziehen, daß die Rinderpiroplasmose in Deutschland einen allmählichen, aber steten Rückgang zeigt.

Vorkommen.

Über das Vorkommen der Hämoglobinurie in Deutschland in den letzten 30 Jahren etwa gibt die Abb. 2 Auskunft. Diese Karte wurde zusammengestellt nach den im Schrifttum erschienenen Veröffentlichungen, unter besonderer Berücksichtigung der Vöff. J. Vet. Ber. Preußens und dem Ergebnis einer von mir bei den Herren Veterinärdezernenten der außerpreußischen Landesregierungen veranstalteten Umfrage[1]. Infolge dieser Umfrage erhielt ich Berichte über das Vorkommen der Rinderpiroplasmose in Anhalt (*Litty*), Baden (*Fehsenmeier*), Bayern (*Gasteiger*), Braunschweig (*Oehmke*), Hessen (*Beiling*), Mecklenburg-Strelitz (*Schmidt*), Oldenburg (*Wohlert*), Sachsen (*Edelmann*), Thüringen (*Schotte*), Württemberg (*v. Ostertag*). Da zahlenmäßige Angaben über

[1] Siehe Bemerkungen am Schluß der Arbeit.

die mehr oder weniger starke Verseuchung der bezeichneten Kreise, sowohl was die räumliche Ausdehnung der Seuche wie auch die Zahl der vorgekommenen Erkrankungsfälle betrifft, entweder überhaupt nicht oder doch jedenfalls nicht umfassend vorliegen, konnten lediglich die Gebiete bzw. Kreise oder ähnliche Verwaltungsbezirke, in denen in der Zeit von 1895—1924 einschließlich Fälle von Rinderhämoglobinurie überhaupt beobachtet wurden, bezeichnet werden. Danach ist die Seuche nur in einigen größeren Landesteilen des Deutschen Reiches, z. B. Ostpreußen, Pommern und den norddeutschen Weidegebieten, stärker verbreitet, während sie im größten Teil Deutschlands überhaupt nicht aufgetreten ist. Tatsächlich ist die Piroplasmose nicht einmal so verbreitet, wie es bei Betrachtung der Karte den Anschein hat, weil diese einen Überblick über das Auftreten der Seuche während eines Zeitraumes von mehr als 30 Jahren gibt und deshalb viele Gebiete bezeichnet sind, in denen die Piroplasmose nur einmal oder nur einige Male innerhalb dieses Zeitraumes beobachtet wurde.

Einmal verseuchte Bezirke bleiben, wenn keine energische Zeckenbekämpfung einsetzt, endemisch verseucht, und fast alljährlich werden dort Erkrankungen beobachtet [*Anreiter*, *Knuth* (3, 4), *Knuth-Du Toit*, *Kossel-Schütz* u. Mitarb., *A. Schmidt*, *Vöff. J. Vet. Ber.* u. a.]. Trotzdem ist aber auch in diesen endemisch verseuchten Gebieten (Pommern, Bad. Schwarzwald, Oldenburg) die Ansteckungsmöglichkeit räumlich begrenzt, da die Lebensbedingungen für die Zecken nur an bestimmten Örtlichkeiten vorhanden sind. Deshalb kommen Hämoglobinurieerkrankungen immer wieder auf den gleichen feuchten, mit Gebüsch oder Bäumen bestandenen Weiden (Bruchweiden, Torfweiden, Waldweiden, sog. Blutweiden, Blutharnhöfen usw.), ja oft nur beim Beweiden bestimmter Stellen der Weiden vor [*Dieckerhoff*, *Bergmann*, *Bergmann* und *Waxberg* (3, 4), *Friedberger-Fröhner*, *Gerlach*, *Grebe*, *Hertwig*, *Jackschath*, *Knuth* (3, 4), *Kossel-Schütz* u. Mitarb., *Kossel-Weber*, *Kröning*, *Korschmann*, *Nevermann*, *Reuter*, *A. Schmidt*, *Sontag*, *Teetz*, *Vöff. J. Vet. Ber.*, *Vryburg*, *Weigenthaler*].

Das Auftreten der Hämoglobinurie in verseuchten Gebieten unterliegt großen Schwankungen (*Kossel-Schütz* u. Mitarb.). In einigen Jahren wird Hämoglobinurie kaum beobachtet, in anderen Jahren (z. B. 1910 [*Pröscholdt*]) tritt sie in größerer Verbreitung auf. *Kossel-Weber* teilen mit, daß in einer früher stets verseuchten Ortschaft 21 Jahre lang keine Fälle von Blutharnen vorkamen und daß dann die Seuche wieder gehäuft auftrat. Im Kreise Lauenburg ist im Jahre 1924 (*J. Vet. Ber.*) die Hämoglobinurie in außergewöhnlicher Verbreitung beobachtet worden, zum Teil bei Herden, die seit Jahr und Tag auf den gleichen Waldweiden gingen. *Linde* hatte im Memelgebiet, das als ziemlich verseucht gilt, in 7 Jahren keinen Fall von Piroplasmose gesehen. Dann

kamen 20 Fälle auf einmal zur Beobachtung. Derartige Schwankungen sollen nach *Kossel-Weber* auf die in den einzelnen Jahren wechselnden Temperaturverhältnisse zurückzuführen sein. Auch *Bergmann* und

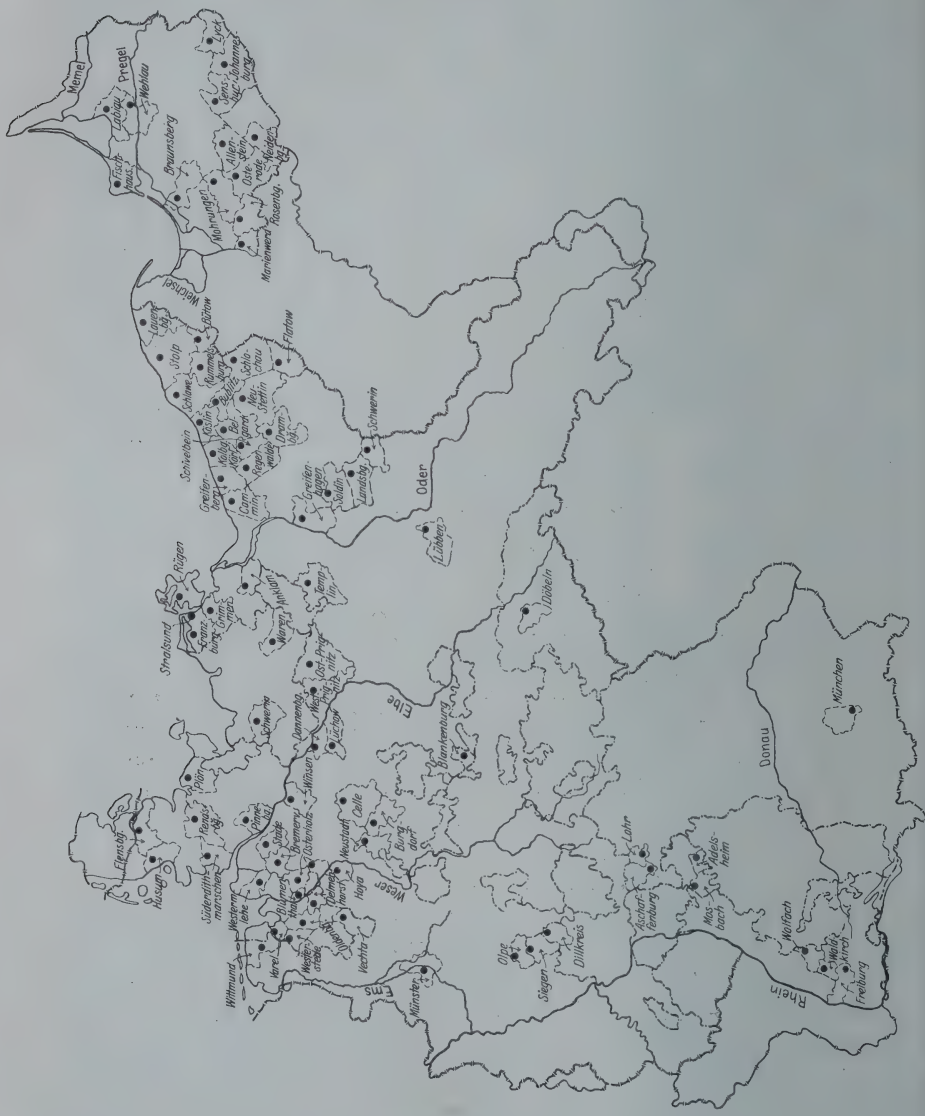


Abb. 2. Vorkommen der Rinderpiroplasmose in Deutschland.

Waxberg (3) (Schweden) messen den Witterungsverhältnissen eine Bedeutung in diesem Sinne zu, wenngleich sie keine Gesetzmäßigkeit feststellen konnten. Damit stimmt überein, daß von manchen Be-

obachtern (*Kossel-Weber*, *A. Schmidt*) in heißen Sommern eine Zunahme der Hämoglobinurie festgestellt wurde, während andere wieder (z. B. *Reuter*) gerade dann einen Abnahme beobachteten. Sicher werden sowohl Zahl wie Schwere der Erkrankungen in den einzelnen Jahren durch die wechselnde Zeckenbesetzung, sowie vor allem durch die wechselnde Benutzung der verseuchten Weiden erheblich beeinflußt. Daher kann der Seuchenverlauf sowohl an den gleichen Plätzen in verschiedenen Jahren als auch in den gleichen Jahren an verschiedenen Plätzen erheblich voneinander abweichen [*Bugge*, *Bergmann-Waxberg* (4), *Schmitt*, *Serena*].

Genauere Zahlenangaben, durch die die *Empfänglichkeit* gefährdeter Rinder für eine Piroplasmonerkrankung zum Ausdruck kommt, liegen nur vereinzelt vor. Ich habe diese Zahlen zusammengestellt (Zusammenstellung 2). Wenn man von den kleinen Zahlen unter 50 absieht, so ergeben sich in den einzelnen Beständen in Deutschland Schwankungen der Morbiditätszahlen von 5—70%. Im Mittel erkranken von 100 gefährdeten Tieren etwa 14. Nach den Angaben von *Yakimoff*, die auf größeren Zahlenreihen beruhen, ist die Morbidität in Rußland gleich hoch. Die errechnete Morbiditätszahl ist vielleicht etwas zu niedrig, da nicht alle kranken Tiere als solche erkannt werden. Trotzdem muß die Piroplasmosemorbidität gefährdeter Rinder in Deutschland als ziemlich gering bezeichnet werden.

Die Zahl der Rinder, die in Deutschland an der Hämoglobinurie alljährlich erkranken, ist unbekannt, da die Seuche der Anzeigepflicht nicht unterliegt. Sehr zahlreich sind indessen die Gesamterkrankungsfälle anscheinend nicht. Aus den meisten Kreisen bzw. Verwaltungsbezirken wird immer wieder nur über „einen Fall", über „2 Fälle", „vereinzelte Krankheitsfälle", einige wenige Fälle", über „einige Erkrankungen in einer Ortschaft des Kreises", über „geringe Verbreitung", „stellenweises Vorkommen" usw. berichtet. Das gilt für die nach-

Zusammenstellung 2. *Morbidität der Rinderpiroplasmose.*

Quellenangabe	Land	Zahl der Rinder		Morbidität %
		gefährdeten	erkrankt.	
Bergmann-Waxberg (3, 4)	Schweden	240	17	7
Nicolle-Adil Bey	Türkei	120	60	50
Souilié-Roig	Algerien	525	390	74
Wollak	Ungarn	137	40	29
Yakimoff (1)	Rußland	7256	797	11
„ (2)	„	1123	381	21,5
	„	8379	1178	14,1

Zusammenstellung 2 (Fortsetzung).

Quellenangabe	Land	Zahl der gefährdeten Rinder	Zahl der erkrankt. Rinder	Morbidität %
Bugge (1)	Deutschland	90	20	22,2
„ (2)	„	100	7	7
Geiger	„	95	11	12
J.-Vet.-Ber. 1921, Johannisburg	„	100	12	12
Kossel-Schütz-Weber-Miessner	„	30	12	—
desgl.	„	16	4	—
Krebs	„	114	79	69,3
Kröning	„	140	48	34,3
Miessner (1)	„	429	59	13,8
„	„	488	50	10,2
„	„	862	45	5,4
Pröscholdt (4, 5)	„	644	110	17,1
Schmitt, S. 12	„	60	30	50
„ „ 23	„	20	3	—
„ „ 23	„	20	0	—
„ „ 25	„	3	3	—
„ „ 25	„	100	7	7
„ „ 27	„	31	4	—
„ „ 30	„	9	2	—
„ „ 30	„	17	0	—
„ „ 34	„	33	1	—
„ „ 41	„	26	6	—
Schütz, Veröff. J. Vet. Ber. 1910	„	27	9	—
Trolldenier	„	93	21	22,5
Veröff. J. Vet. Ber. 1907	„	6	6	—
desgl. 1909	„	792	164	21
Wohlert	„	200	12	6
„	„	300	8	2,7
„	„	300	10	3,3
„	„	5	2	—
„	„	7	1	—
„	„	12	1	—
„	„	120	28	23
„	„	180	5	2,9
„	„	80	4	5,0
„	„	70	5	7
„	„	120	6	5
„	„	80	1	1,2
„	„	20	2	—
„	„	8	1	—
„	„	120	16	13
„	„	30	1	—
„	„	20	1	—
„	„	10	4	—
Insgesamt	Deutschland	6027	821	13,6

stehend aufgeführten Kreise[1] bzw. Verwaltungsbezirke, aus denen niemals über ein gehäuftes Auftreten der Hämoglobinurie berichtet wurde: Achim, Blankenburg (*Trolldenier*), Bremervörde, Celle, Flensburg, Franzenburg, Grimmen, Horb (*Krebs*, 1883), Hubertusburg (*Prietsch*, 1907), Karthaus, Lübben, Lyck, Münster (*Simon*, 1903), Neidenburg, Oberschleißheim (*Gasteiger*), Olpe, Rügen, Siegen, Stade, Templin, Amt Varel (*Wohlert*). In der Umgebung Berlins sind nach *Nöller* Piroplasmoseerkrankungen zwar nicht in großer Menge, wohl aber an zahlreichen Stellen ziemlich regelmäßig unter den Kühen mancher Försterei zu beobachten.

Noch „ziemlich verbreitet" soll die Rinderpiroplasmose im Badischen Schwarzwald sein (*Ringwald*). Von *Dörrwächter* wird sie noch im Jahre 1907 als die „wichtigste örtliche Krankheit nichtseuchenhafter Natur" in diesen Gebieten bezeichnet. Öfter wird die Hämoglobinurie auch im Freistaat Oldenburg beobachtet. In Anbetracht des großen Rinderbestandes (etwa 329000 Stück) ist aber die Zahl der alljährlich erkrank-

Zusammenstellung 3. *Piroplasmoseerkrankungen bei Rindern im Freistaat Oldenburg in den Jahren 1920—1927 (Wohlert).*

Jahr	Amt	Zahl der in den mit Piroplasmose verseuchten Beständen		
		überhaupt vorhandenen	*an Piroplasmose*	
			erkrankten	*verendeten*
		Rinder		
1925	Westerstede	etwa 300	12	3
1926	„	300	8	2
1927	„	300	10	2
1925	Varel	5	2	—
1926	„	7	1	1
1927	„	12	1	—
1922	Oldenburg	120	28	14
1923	„	180	5	2
1924	„	80	4	2
1925	„	70	5	3
1926	„	120	6	3
1927	„	80	1	—
1920	Delmenhorst	20	2	—
1921	„	8	1	1
1922—1927	„	120	16	1
1925	Vechta	30	1	1
1926	„	20	1	—
1927	„	10	4	2
1920—1927	Staat Oldenburg . .	1682	108	36

[1] Wenn nicht anders angegeben, wurden die Angaben aus den Veröff. J. Vet. Ber. entnommen.

ten Rinder (etwa 15), selbst wenn man annimmt, daß in der Statistik nur ein Teil der erkrankten Tiere aufgeführt ist, als außerordentlich gering anzusehen. Die Zahlen für die einzelnen Jahre sind aus der Zusammenstellung 3 (*Wohlert*) ersichtlich.

Als „stark betroffen" werden die Kreise Bremervörde, Johannisburg, Landsberg a. Warthe, Lehe, Osterholz, Rosenberg, Sensburg gemeldet. Auch der Dillkreis wird mit 5 endemisch verseuchten Ortschaften als „stark verseucht" bezeichnet. Zweifelsohne hat die Seuche in Pommern noch die größte Verbreitung. In den Kreisen Belgard, Bublitz, Greifenhagen, Rummelsburg, Schlawe, Stolp wurde die Hämoglobinurie immer wieder meist in ziemlich starker Verbreitung beobachtet. Nach der Übersichtsdarstellung Abb. 1 sind alle die zuletzt genannten Kreise seit 1907 mehrmals, oft sogar vielmals als verseucht gemeldet worden. Die Stärke der Verseuchung in der Provinz Pommern geht auch aus der Karte Abb. 2 und der Zusammenstellung 1 hervor. Aus der Zusammenstellung 1 ist ersichtlich, daß alljährlich die Hälfte, und zuweilen noch mehr, der überhaupt vorgenommenen Schutzimpfungen auf die Provinz Pommern entfällt. Nächst Pommern erfolgen die meisten Impfungen in Oldenburg.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Rinderpiroplasmose in Deutschland zur Zeit nur noch in enzootischer, räumlich ziemlich eng begrenzter Verbreitung vorkommt.

II. Bekämpfung im allgemeinen.

Die *Bekämpfung der Rinderpiroplasmose* kann auf verschiedenen Wegen erfolgen. Durch die *Behandlung* kranker und die *Schutzimpfung* gefährdeter Tiere wird vor allem eine Herabminderung der durch die Hämoglobinurie verursachten wirtschaftlichen Schäden erreicht. Durch die *Zeckenvernichtung* bzw. den Schutz der Rinder vor Zecken dagegen könnte die völlige Ausrottung der Seuche herbeigeführt werden.

Behandlung.

Zur *Behandlung* erkrankter Tiere sind die verschiedensten Verfahren angegeben. Um einen Überblick über ihren Wert zu gewinnen, habe ich die mir zugänglichen Angaben über die Sterblichkeit behandelter und unbehandelter an Piroplasmose erkrankter Rinder zusammengestellt (Zusammenstellungen 4 und 5). Die *Sterblichkeit* unbehandelter Tiere (Zusammenstellung 4) schwankt in Deutschland zwischen 8 und 60% der Erkrankten und beträgt im Durchschnitt etwa 29%. Diese Zahl stimmt gut mit der von *Yakimoff* errechneten (31,2 bzw. 33%) überein. Die Angaben ohne Mitteilung der Zahlenunterlagen lauten allerdings meist wesentlich höher, doch dürfte ihnen, da sie anscheinend nur auf Schätzungen beruhen, eine Beweiskraft nicht zuzusprechen sein.

Bei der Zusammenstellung der Behandlungsergebnisse (Zusammenstellung 5) habe ich mich natürlich nur auf die mitgeteilten Zahlen (in einigen Fällen auf die Verhältniszahlen) der behandelten und gestorbenen Tiere beschränkt und habe die vielfach mitgeteilten — einander nur zu oft widersprechenden — Angaben: „Die Behandlung hat versagt", der „Erfolg war gut", „das Mittel wirkt sicher" usw. unberücksichtigt gelassen, weil derartige Urteile sehr oft von Zufälligkeiten, wie Behandlung sehr weniger oder besonders leichter oder besonders schwerer Fälle, entscheidend beeinflußt werden und dann nicht ohne weiteres verallgemeinert werden dürfen. Bei der Betrachtung einer größeren Anzahl von Fällen tritt ein gewisser Ausgleich derartiger Zufälligkeiten ein.

Kranke Tiere sind sofort aufzustallen. Bereits *Friedberger-Fröhner*, *Gerlach*, *Haubner* (2), *Krebs*, *Reuter*, *Schwanefeldt*, *Weigenthaler* u. a. forderten ohne Kenntnis vom Wesen der Erkrankung, aber aus zutreffenden Beobachtungen heraus, die sofortige Entfernung kranker Tiere von der Ansteckungsweide oder noch besser die *Aufstallung* vor Beginn der eigentlichen Behandlung. Die Richtigkeit dieser Forderung wurde von *Bergmann-Waxberg*, *Knuth* (1), *Kossel-Schütz* u. Mitarb., *Lignières*,

Zusammenstellung 4. *Sterblichkeit der Rinderpiroplasmose ohne Behandlung.*

Quellenangabe	Land	Zahl der Rinder		Sterblichkeit %
		erkrankt.	verendeten	
Souilié-Roig	Algerien	390	51	13
Theiler und Mitarbeiter	Südafrika	—	—	50—90
Smith	Nordamerika	—	—	50—90
Lignières	Argentinien	—	—	70—100
Nicolle-Adil Bey	Türkei	—	—	50
desgl.	„	60	16	27
Bjelawine	Kaukasus	—	—	90
Babes	Rumänien	—	—	50—80
Jordanoff	Dobrudscha	—	—	30—90
Ruggeri	Italien	60	19	32
Serena	Schweiz	—	—	25
Schnürer	Österreich	—	—	10
Anreiter	„	12	8	—
Wollak	Ungarn	40	13	—
v. Hellens	Finnland	—	—	30—50
Bergmann	Schweden	—	—	10
Bergmann-Wexberg (2)	„	17	4	—
Klarin	„	—	—	12—20
Yakimoff und Mitarbeiter	Rußland	—	—	30—90
Yakimoff (1)	„	381	119	31,2
„ (2)	„	103	41	39,8
	„	484	160	33,0

Zusammenstellung 4 (Fortsetzung).

Quellenangabe	Land	Zahl der		Sterblichkeit %
		erkrankt.	verendeten	
		Rinder		
Bergschicker	Deutschland	—	—	80—95
Knuth (3, 4)	„	—	—	5—90
Kossel-Schütz und Mitarbeiter	„	—	—	30—50
Pröscholdt	„	—	—	22
Schilling-Meyer	„	—	—	5—60
Schmitt	„	—	—	50—100
J. Vet. Ber. 1921, Belgard	„	—	—	45
Wohlert	„	—	—	20
Bugge (1)	Deutschland	34	14	—
Graffunder (1)	„	13	3	—
J. Vet. Ber. 1924, Braunsberg	„	14	3	—
Kossel-Schütz und Mitarbeiter	„	16	6	—
Krebs	„	79	7	8,7
Kröning	„	48	24	—
Miessner (1)	„	85	32	37,7
„	„	68	14	20,6
„	„	59	36	60
Pröscholdt	„	110	27	24,3
Schmitt, S. 12	„	30	3	—
„ „ 15	„	12	3	—
„ „ 16	„	42	6	—
„ „ 16	„	61	5	8
„ „ 21	„	7	3	—
„ „ 22	„	5	3	—
„ „ 23	„	3	3	—
„ „ 25	„	8	3	—
„ „ 25	„	56	6	10,7
„ „ 27	„	23	8	—
„ „ 27	„	4	2	—
„ „ 29	„	8	3	—
„ „ 31	„	10	5	—
„ „ 32	„	30	12	—
„ „ 40	„	5	3	—
„ „ 41	„	22	8	—
Vöff. J.Vet. Ber. 1901	„	7	4	—
desgl. 1907	„	6	1	—
desgl. 1908	„	73	12	16
Wohlert	„	28	13	—
Insgesamt	Deutschland	966	273	28,8

A. Schmidt u. a. bestätigt. Wenn die Tiere noch nach dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen weiterhin den Ansteckungsstoff aufnehmen, wird die Schwere der Erkrankung wesentlich gesteigert. Zur Verhütung von Superinfektionen sind die aufgestallten Tiere durch

Absammeln oder Abwaschen mit zeckentötenden Mitteln (Kreolin-, Arsenik-, Kochsalzlösungen oder Öl, Petroleum usw.) von den Zecken zu befreien. (*Bergmann-Waxberg* (3, 4), *Knuth-Du Toit*, *Kossel-Schütz* u. Mitarb., *Kragerüd*, *Lignières* u. a.)

Bei allen eigentlichen Behandlungsverfahren wirkt eine möglichst *frühzeitige Behandlung* bestimmend auf den Erfolg ein. Es sei hier nur die Beobachtung eines Försters (*Klein*), der sehr viel hämoglobinurie-kranke Rinder gesehen (und wohl auch behandelt) hat, angeführt, wonach bei frühzeitiger Anwendung alle Mittel, auch alle Hausmittel, helfen und bei verspäteter Anwendung alle Mittel gleichmäßig versagen. Wahrscheinlich ist in der mit einer rechtzeitigen Behandlung meist verbundenen frühzeitigen Aufstallung ein Grund für ein gutes Behandlungsergebnis zu suchen.

So groß die Zahl der angegebenen *symptomatischen Behandlungsverfahren* und Mittel (Herz-, Darm-, Fieber-, Desinfektionsmittel (*Ammerschläger*, *Hasselgreen*, *Hildebrand*, *Kragerüd*, *Schmitt*, Vöff. J. Vet. Ber., 1909, 1910, 1911, 1912, 1913, 1919, 1920, *Wollak*, *Zündel*) auch ist, so wenig Zahlenangaben über die damit erzielten Erfolge liegen vor. Nach

Zusammenstellung 5. *Sterblichkeit der Rinderpiroplasmose bei Behandlung.*

Art der Behandlung	Quellenangabe	Land	Zahl der Rinder		Sterblichkeit %
			erkrankt.	verendeten	
Keine Behandlung	Zusammenstellung 4 . . .	Deutschland	938	259	28,8
Symptomatisch Ohne Angaben	*Yakimoff* (1)	Rußland	194	44	22,6
Bleiacetat	*Geiger*	Deutschland	2	1	—
„	*Trolldenier*	„	8	0	—
Coffein	*Geiger*	„	6	3	—
Eisenchlorid	Vöff. J. Vet. Ber. 1910 . .	„	8	1	—
Wechselnd	*Wohlert*	„	56	15	28,6
		Deutschland	80	20	25,0
Damholid	*Dörrwächter*	Deutschland	110	8	7,3
		„	26	3	—
	Evers	„	12	1	—
	J. Vet. Ber. 1922, Schivelbein	„	7	2	—
	Reinmuth	„	12	0	—
	Vöff. J. Vet. Ber. 1907 . .	„	—	—	13,0
	desgl. 1909 . .	„	7	2	—
	desgl. 1910 . .	„	51	16	31,3
		Deutschland	225	32	14,2

Zusammenstellung 5 (Fortsetzung).

Art der Behandlung	Quellenangabe	Land	Zahl der Rinder erkrankt.	Zahl der Rinder verendeten	Sterblichkeit %
Trypanblau	*Bergmann*	Schweden	147	11	7,5
	Anreiter	Österreich	12	1	—
	Heibel	„	30	2	—
	Yakimoff (1)	Rußland	369	30	8,0
	Geiger	Deutschland	4	0	—
	Hahn	„	10	0	—
	J. Vet. Ber. 1919, Karthaus	„	3	0	—
	desgl. 1921, Achim	„	3	0	—
	desgl. 1921, Dillenburg	„	22	3	—
	J. Vet. Ber. 1921, Johannisburg	„	12	1	—
	J. Vet. Ber. 1921, Stade	„	1	1	—
	desgl. 1922, Lehe	„	150	7	4,7
	desgl. 1922, Osterholz	„	9	1	—
	Trolldenier	„	19	3	—
	Wohlert	„	25	6	—
		Deutschland	258	22	8,5
Ichthargan	*Yakimoff*	Rußland	518	24	4,6
	Schmidt	Deutschland	100	2	2,0
Verschiedene Mittel					
Asuntol	*Rasmussen*	Schweden	23	5	—
Arseniklösung	*Wollak*	Ungarn	23	0	—
Arsenophenyl	*Miessner* (1)	Deutschland	9	2	—
Arrhenal	*Yakimoff*	Rußland	203	16	8,0
Atoxyl	*Miessner* (1)	Deutschland	70	14	20,0
	Vöff. J. Vet. Ber. 1910	„	7	2	—
Chinin	*v. Hellens*	Finnland	591	116	20,0
	Wanselin	Schweden	14	6	—
Impfstoff (!)	Vöff. J. Vet. Ber. 1909	Deutschland	14	7	—
Luargol	*Yakimoff* (1, 2)	Rußland	7	2	—

Zusammenstellung 5, in der allerdings nur 80 Fälle angeführt sind, beträgt in Deutschland die Sterblichkeit bei symptomatischer Behandlung mit den verschiedensten Mitteln 25%. (*Yakimoff* errechnete für Rußland 22,6%.)

Das nach den Angaben von *Evers* (1—5) (1904) hergestellte Hämoglobinpräparat „Damholid", das eine vermehrte Erzeugung der roten Blutkörperchen herbeiführen soll und deshalb in gewissem Sinne ebenfalls als symptomatisches Mittel anzusprechen ist, wird subcutan oder

noch besser intravenös einverleibt (200 g in 1 l einer 0,25proz. Itrollösung). Die Urteile über den Wert des Mittels gehen auseinander. Während *Braedel* (Vöff. J. Vet. Ber. 1910), *Kleinpaul* (ebenda, 1913), *Miessner* u. a. (Vöff. J. Vet. Ber. 1909, 1912) das Damholid für wertlos halten, werden die mit der Damholidbehandlung erzielten Erfolge von *Buss*, *Dörrwächter*, *Evers*, *Fortenbacher* (Vöff. J. Vet. Ber. 1908), *Grabe*, *Jakobsen* (Vöff. J. Vet. Ber. 1913), *Reimuth*, *Schmitt*, *Westermann* u. a. (Vöff. J. Vet. Ber. 1909, 1919) für gut, teilweise sogar für hervorragend gehalten. Aus der Zusammenstellung 5 geht zweifellos hervor, daß die Sterblichkeit bei Damholidbehandlung geringer ist als ohne Behandlung. Sie schwankt von 7,3—31,3 und beträgt im Mittel nur 14,2% gegenüber 28,8% bei unbehandelten Tieren.

Im Jahre 1899 empfahl *v. Hellens* erstmalig ein angeblich spezifisch wirkendes chemotherapeutisches Mittel, das *Chinin*, zur Piroplasmosebehandlung. *Celli-Santori*, *de Felize*, *Hole*, *Ringwald* u. a. (Vöff. J. Vet. Ber. 1901, 1911, 1919) halten die Chininbehandlung für sehr wertvoll. Nach *Miessner* (1) hat sich dagegen das Chinin nicht bewährt. Die Sterblichkeit bei Chininbehandlung beträgt nach *v. Hellens* (Zusammenstellung 5) etwa 20%. Sie soll allerdings bei frühzeitiger Behandlung auf 15% und bei frühzeitiger Behandlung mit großen Dosen auf 9% herabzudrücken sein.

Verschiedene im Laufe der Zeit angewandte chemotherapeutische Mittel, die eine größere Bedeutung anscheinend nicht erlangt haben, seien nur kurz erwähnt: Formalinlösungen wurden sowohl intravenös *Wollak* (Vöff. J. Vet. Ber. 1909), wie subcutan (*de Felize*) gegeben. Von *Miessner* (1) wurden Atoxyl und Arsenophenylglycin empfohlen (Vöff. J. Vet. Ber. 1909 und *Majewski*, Vöff. J. Vet. Ber. 1910). Ein Safraninabkömmling, das „Ernanin", wurde von *Kirstein*, *Stakemann* u. a. (Vöff. J. Vet. Ber. 1919) angewandt. Weiter fanden Bayer 205 und Bayer 1037 („Asuntol") Verwendung (Vöff. J. Vet. Ber. 1920, *Rasmussen*). Als Heil- und Schutzmittel empfahlen *Bjelawine* Quecksilberjodat und *Alessandrini* das von *Yakimoff* als wertlos bezeichnete „Apiroplasmin".

Von Anilinfarbstoffen fanden *Miessner* das Methylenblau und *Bergmann-Waxberg* (3, 4) das Trypanrot wirkungslos. Das zuerst im Jahre 1909 von *Nutall-Hadween* empfohlene *Trypanblau* hat dagegen weite Verbreitung gefunden [*Anreiter*, *Bergmann-Waxberg* (3, 4), *Bergschicker*, *Boehme*, *Evers* (5, 6), *Hahn*, *Heibel*, *Hole*, *Knuth* (3, 4), *Lignières*, *Theiler*, *Trolldenier*, Vöff. J. Vet. Ber. 1919, 1920, *Wanselin*, *Wohlert*, *Yakimoff* (1) u. a.]. Das Trypanblau wird in Mengen von 3—5 g in 1,5proz. Lösung intravenös angewandt. Bei subcutaner Einverleibung kommt es häufig zu lästigen Absceßbildungen und Indurationen, sowie zu einer etwa 5—6 Wochen anhaltenden mehr oder weniger ausgebreiteten Blau-

färbung des Unterhaut- und Fettgewebes. Bei intravenöser Einspritzung soll diese unter Umständen die Genußtauglichkeit des Fleisches beeinträchtigende Blaufärbung nicht eintreten (J. Vet. Ber. 1920, Schlawe und Sensburg).

Das Trypanblau wird meist als Specificum bezeichnet; über Mißerfolge wird nur selten berichtet (*Draeske*, J. Vet. Ber. 1920, Kolberg-Körlin). Bei hochtragenden Tieren soll es allerdings regelmäßig versagen (J. Vet. Ber. 1922, Johannisburg). Aus der Zusammenstellung 5 geht die gute Wirkung eindeutig hervor. Die errechnete Sterblichkeitszahl von 8,5% stimmt mit den von *Yakimoff* gemachten Angaben, nach denen die Sterblichkeit 8%, bei frühzeitig, bis zum 2. Tage, in Behandlung gekommenen Fällen sogar nur 5,2% beträgt, sowie mit der von *Bergmann-Waxberg* angegebenen Sterblichkeitszahl (7,5%) durchaus überein. Trotz der ausgezeichneten Heilerfolge ist auch die Trypanblaubehandlung keine sterilisierende Behandlung. Die behandelten Tiere können noch Parasitenträger bleiben (*Hahn*, *Knuth-Du Toit*, *Schilling-Meyer*, *Theiler*).

Von Silbersalzen fanden Argochrom (*Draeske*), Kollargol (*Bjelawin*, *Kragerüd*), Arrhenal, Protargol, Silbersalvarsan [*Yakimoff* (1, 2)] Verwendung. In den Vöff. J. Vet. Ber. 1911, 1913, 1920, sowie von *Tallquist* 1914 wurde über ausgezeichnete Erfolge mit *Ichthargan* (2,5 subcutan bzw. 1,5—2,0 intravenös) berichtet. Nach den umfassenden Versuchen von *Yakimoff* übertrifft das Ichthargan ohne Zweifel alle bisher bekannten Mittel, einschließlich des Trypanblau, hinsichtlich ihres Wertes bei der Behandlung der Rinderpiroplasmose (Zusammenstellung 5). Bei 518 behandelten Fällen betrug die Sterblichkeit nur 4,6%, bei frühzeitiger Behandlung (402 Fälle) gar nur 3,5%. *Schmidt* berichtet über 100 behandelte Fälle, von denen nur 2 ungeheilt blieben. *Das Ichthargan ist demnach als das Mittel der Wahl bei der Behandlung der Rinderpiroplasmose anzusehen.*

Zusammenfassend ist über die Sterblichkeit der Rinderpiroplasmose und ihre Beeinflussung (Zusammenstellung 4 und 5) folgendes zu sagen:

Die Sterblichkeit beträgt

ohne Behandlung	28,8%
bei symptomatischer Behandlung	25,0%
bei Damholid-Behandlung	14,2%
bei geimpften Tieren (Zusammenstellung 6, siehe folgenden Abschnitt)	12,0%
bei Trypanblaubehandlung	8,5%
bei Arrhenalbehandlung	8,0%
bei Ichtharganbehandlung	4,0%

Die Sterblichkeit kann also erheblich herabgedrückt werden.

Impfung.

Die Immunitätsverhältnisse nach künstlicher Infektion unterscheiden sich im wesentlichen nicht von denen nach natürlicher Erkrankung. In Amerika, Australien und Afrika wurden schon frühzeitig von *Knuth* (1), *Lignières*, *Tidswell* (zit. nach *Knuth-Du Toit*), *Smith* u. a. *Schutzimpfungsverfahren* mit dem Blut erkrankter oder genesener Tiere ausgearbeitet. Bei allen Verfahren werden Impfreaktionen als notwendig bezeichnet. Bei zu starker Impferkrankung soll eine Trypanblaubehandlung erfolgen. In erster Linie werden in verseuchte Gebiete eingeführte Rinder geimpft. Wenn auch zum Teil erhebliche Verluste, teils als Impffolge, teils als Erkrankung trotz erfolgter Impfung den Wert der Impfung in Frage stellen (*Pound*, zit. nach *Knuth-Du Toit*), so betragen doch die Verluste bei regelmäßiger Durchführung der Impfung im allgemeinen nur etwa 10% in geimpften Beständen gegenüber 30—90% in ungeimpften Beständen. Die Erfolge der Impfung werden daher vorwiegend als zufriedenstellend bezeichnet [*Knuth* (3, 4), *Lignières*, *Mrovka*, *Schilling-Meyer*, *A. Schmidt*, *Schröder*, *Smith-Kilborne* u. a.].

In *Deutschland* führte *Schütz* (1, 2) die Hämoglobinurieschutzimpfung ein (1902—1903). *Schütz* verwandte als Impfstoff das defibrinierte Blut von Kälbern, die vor einiger Zeit eine Erkrankung nach künstlicher Ansteckung überstanden hatten. Der Impfstoff wird jetzt noch nach den Angaben von *Schütz* (4) im Gesundheitsamt der Landwirtschaftskammer für die Provinz Pommern hergestellt. Der Impfstoff ist 8 Tage lang haltbar, Rinder jeden Alters (am besten erfolgt die erste Impfung der Tiere in den ersten Lebensmonaten) erhalten 10 ccm subcutan. Hochträchtige Tiere oder erkrankte Tiere sind nicht zu impfen. Besondere Beachtung ist älteren Erstimpflingen zuzuwenden, da bei diesen am leichtesten Impfverluste vorkommen. Die geimpften Tiere sind 20 Tage nach der Impfung im Stall zu halten. Der Impfschutz soll mindestens 6 Wochen, im Mittel 4—6 und höchstens 12 Monate betragen [*Knuth* (2, 3, 4), *Kossel-Schütz* u. Mitarb., *Schmidt*, *Schütz* (4)], deshalb ist die Impfung alljährlich zu wiederholen. *Buss* (3) beobachtete nie, daß ein 2mal geimpftes Tier wieder erkrankte. *Schmitt* hält die 3- bis 4malige Impfung in jedem Falle für genügend. Die Impfung kann empfohlen werden für alle diejenigen Bestände, in denen im Durchschnitt der Jahre mehr als 1—2% (nach *Bergmann* mehr als 4%) der Weiderinder erkranken (*Schmitt*, *Pröscholdt*). Über das Ergebnis der Impfungen liegt eine ganze Reihe von Beobachtungen vor. Die Impfung wird von *Graffunder*, *Hanke*, *Kossel-Schütz* u. Mitarb., *Miessner*, der *Oldenburg. Regierung*, *Scheibel*, *A. Schmidt*, *Schmitt*, *Schütz*, *Seltenreich* u. a. (Vöff. J. Vet. Ber. 1910, 1912, 1919, 1920) für einen durchaus gangbaren Weg zur Bekämpfung der Hämoglobinurie gehalten. Der deutsche Land-

wirtschaftsrat erblickt 1910 „... in der planmäßigen Schutzimpfung der von der Hämoglobinurie bedrohten Rinderbestände ein gutes Mittel, diese Seuche wirksam zu bekämpfen und dadurch große Flächen von Wald, Busch und Moor der Rinderzucht in höherem Maße nutzbar zu machen als dies bislang möglich war" (*Schmitt*). Nach *Pröscholdt* (4, 5) vermindert die Schutzimpfung die Zahl der Todesfälle und der schweren Erkrankungen bedeutend. Durch die im staatlichen Auftrage und mit staatlichen Beihilfen in Oldenburg während mehrerer Jahre durchgeführten Impfversuche ist „der Beweis erbracht, daß in der Schutzimpfung den Tierbesitzern in gefährdeten Bezirken ein Mittel zur Verfügung steht, um sich vor größeren Verlusten durch Rinderpiroplasmose zu schützen" (*Oldenburg. Regierung*).

Nicht alle Beobachter indessen sprechen sich günstig über die Erfolge der Impfung aus. Es erübrigt sich, auf die diesbezüglichen Impfberichte, die zum Teil auf einem recht kleinen Beobachtungsmaterial beruhen, im einzelnen einzugehen. Wertvoll sind diese Berichte lediglich deshalb, weil aus ihnen einwandfrei hervorgeht, daß die Zahl der Fehlergebnisse (d. h. der infolge oder trotz der Impfung an Hämoglobinurie schwer erkrankten und verendeten Tieren) in den verschiedenen Beständen nicht unerheblichen Schwankungen unterliegt und daß unter Umständen die Fehlergebnisse der Impfung größer sind als die im allgemeinen durch natürliche Erkrankungen eintretenden Verluste (*Bugge*, *Schultze*, Vöff. J. Vet. Ber. 1910 und verschiedene von *Schmitt* angeführte Berichte). *Bergmann* und *Waxberg* (2, 4), sowie *Klarin* lehnen deshalb für die schwedischen Verhältnisse das *Schütz*sche Impfverfahren ab und empfehlen vielmehr die natürliche Immunisierung durch Auftrieb der Kälber auf verseuchte Weiden. (Auf diese Möglichkeit der Immunisierung wurde übrigens auch von *Kossel-Schütz* u. Mitarb., sowie von *Knuth* (1), *Wohlert* u. a. hingewiesen).

Von *Schütz* (Vöff. J. Vet. Ber. 1908), *Miessner* (1) und vor allem von *Schmitt* und weiterhin von *Pröscholdt* (2—5) sind eingehende mit Zahlenangaben versehene Impfberichte mitgeteilt worden, die ein Urteil über den Wert der Impfung ermöglichen. Ich habe diese Berichte, die teilweise schon von *Knuth* (3, 4) zusammengefaßt wurden, vervollständigt (Zusammenstellung 6). Daraus geht hervor, daß die Fehlergebnisse erheblich, nämlich von 0,49—2,91% schwanken. Am ungünstigsten war das Impfergebnis im Jahre 1910, das von *Pröscholdt* als starkes Seuchenjahr bezeichnet wird.

Die Verhältniszahlen der Fehlergebnisse bei 100 geimpften Tieren geben allerdings keinen Aufschluß darüber, ob die Fehlergebnisse an sich als hoch oder niedrig anzusehen sind. Hierüber könnten nur die Erkrankungs- und Todeszahlen von unter gleichen Verhältnissen wie die Impflinge gehaltenen ungeimpften Rindern eine ganz zuverlässige Ant-

Zusammenstellung 6. *Ergebnisse der zum Schutze gegen die Rinderhämoglobinurie ausgeführten Impfungen.*

Jahr	Zahl der Impflinge	Auf die Impfung hin			Während des Weidegangs			Auf die Impfung hin und während des Weidegangs					*Fehlergebnisse* (schwere Erkrankungen und Todesfälle)			Quellenangabe
		erkrankten		*starben* od. wurden notgeschlachtet	*erkrankten*		*starben* od. wurden notgeschlachtet	*erkrankten*			*starben* oder wurden notgeschlachtet		auf die Impfung hin	während des Weidegangs	insgesamt	
		davon schwer	(genasen wieder)		davon schwer	(genasen wieder)		insgesamt	davon schwer	(genasen wieder)	von den Impflingen	von den *Erkrankten* (Sp. 9)				
		%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
1907	488	2,65	0,40	—	8,40	—	1,84	12,89	11,05	0,40	1,84	14,5	0,40	1,84	2,24	*Miessner*, Mitt. d. Kais. Wilh.-Inst. f. Landw. zu Bromberg **3**, 221 (1910).
1908	826	0,97	—	—	4,22	0,12	1,20	6,39	5,19	0,12	1,20	18,7	—	1,32	1,32	
1908	1 385	1,80	0,14	0,21	0,43	0,07	0,07	2,51	2,23	0,21	0,28	11,1	0,35	0,14	0,49	*Schütz*, Vöff. J. Vet. Ber. **1908**, 35.
1909	4 261	2,56	0,49	0,10	4,06	0,54	0,54	7,25	6,62	1,03	0,63	8,7	0,59	1,08	1,67	
1910	3 312	1,15	0,09	0,03	7,02	1,16	1,64	9,82	8,15	1,24	1,67	17,0	0,12	2,80	2,91	*Knuth*, Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **19**, 245 (1915).
1911	2 371	2,02	0,42	0,13	3,08	0,56	0,30	5,52	5,10	0,98	0,42	7,6	0,55	0,86	1,40	
1912	2 742	1,64	0,15	0,15	2,01	0,77	0,18	3,98	3,65	0,91	0,33	8,2	0,29	0,95	1,24	
1913	2 911	1,10	0,31	0,10	3,68	0,34	0,83	5,71	4,78	0,65	0,93	16,3	0,41	1,17	1,58	*Pröscholdt*, Jber. Gesdh.amtes Landw.kammer Pommern **1913**, 5.
1919	3 558	3,39	0,14	0,22	1,90	0,14	0,17	5,68	5,29	0,28	0,39	6,9	0,36	0,31	0,67	*Pröscholdt*, Berl. tierärztl. Wschr. **1920**, 133.
Insgesamt bzw. durchschnittlich	21 854	1,92	0,23	0,10	3,9	0,4	0,74	1442 = 6,6	5,6	0,64	173 = 0,85	12,0	3,07	1,2	1,5	

wort geben. Leider fehlen aber solche Vergleichszahlen bis auf einige wenige Angaben. Nach *Miessner* (1) starben im Jahre 1908 von 826 geimpften Rindern 10 Stück = 1,2%, während von 429 nichtgeimpften Tieren der gleichen Bestände 36 = 8,3% an Hämoglobinurie verendeten. *Pröscholdt* (5) gibt folgende Verhältniszahlen an: von Impflingen erkrankten leicht 5,9%, schwer 0,28% und verendeten 0,39%. Von nichtgeimpften auf den gleichen Weiden gehenden Tieren erkrankten leicht 24,72%, schwer 10,44% und starben 7,69%. Auch *Schmitt* lieferte einen Beitrag zur Frage des Impfschutzes. Von 435 Impflingen erkrankten insgesamt 4,60%, von 107 nichtgeimpften Rindern erkrankten dagegen 27,11%. Die Seuche ist allerdings gerade in diesen Beständen sehr leicht ohne Todesfälle verlaufen. Der große Unterschied in den angeführten, von *Schmitt* und *Pröscholdt* gemachten Angaben läßt erkennen, daß es nicht angängig ist, die betreffenden Zahlen ohne weiteres auf die Gesamtimpfungen zu übertragen. Dies findet seine Erklärung darin, daß die mitgeteilten Vergleichsangaben gegenüber der großen Anzahl von geimpften Tieren auf einem viel zu geringen Material beruhen. Ich habe daher die Gesamtmorbiditäts- und Mortalitätszahlen der geimpften Tiere für die einzelnen Jahre und im Durchschnitt berechnet (Spalten 9 und 13, Zusammenstellung 6). Die Morbidität schwankt demnach von 3,98—12,89%, sie kann also der für nichtgeimpfte Tiere errechneten Morbiditätszahl, die 13,6% beträgt (Zusammenstellung 2) gelegentlich ziemlich nahe kommen, im Durchschnitt ist sie jedoch nur halb so hoch und beträgt etwa 7%. Einen besseren Anhaltspunkt für die Beurteilung des Wertes der Impfungen als die Morbiditätszahl gibt die Sterblichkeitszahl. Die Sterblichkeit schwankt bei den geimpften Tieren von 6,9% bis zu 18,7% und beträgt im Mittel 12%, sie ist also ebenfalls etwa um die Hälfte niedriger als die bei unbehandelten, ungeimpften Tieren (Zusammenstellung 4). Hierbei ist allerdings nicht ersichtlich, inwieweit die geringere Sterblichkeit bei geimpften Tieren auf eine etwa stattgefundene Behandlung zurückzuführen ist. Es kann aber kein Zweifel daran bestehen, daß die Widerstandsfähigkeit der Rinder gegen die Hämoglobinurie durch die Schutzimpfung erhöht wird.

Es steht dahin, ob das Impfverfahren noch erheblich verbesserungsfähig ist. *Miessner* (1) schlug die Verwendung eines abgeschwächten Impfstoffes für ältere Erstimpflinge und eines virulenten Impfstoffes für Kälber, Jungrinder und Zweitimpflinge vor. *Vrijburg* empfahl die 2malige Winterimpfung. Ergebnisse der Durchführung beider Vorschläge sind nicht mitgeteilt Nach *Graffunder*, *Knuth* (3, 4), *Pröscholdt* (4, 5) *Schmitt*, *Schütz* (4) können die Ergebnisse durch die, vielfach nicht durchgeführte, alljährlich wiederholte Impfung der gleichen Tiere noch bedeutend verbessert werden. Es wird jedoch auch bei der Hämoglobinurieimpfung wie bei allen Impfungen mit Versagern stets zu rech-

nen sein. Verluste trotz vorgenommener Impfung sind vor allem deshalb immer zu befürchten, weil die Impflinge eine „labile Infektion" davontragen, die gelegentlich bei Einwirkung schwächender Umstände zu einer Neuerkrankung führen kann (*Knuth-Du Toit*, *Kossel-Schütz* u. Mitarb., *Schilling-Meyer* u. a.).

Dort, wo die Seuche in so starker Verbreitung vorkommt, daß im Laufe der Zeit doch mehr oder weniger alle Rinder erkranken (Amerika, Afrika, Balkan usw.), ist der Tatsache, daß durch die Impfung *Parasitenträger* geschaffen werden, keine Bedeutung beizumessen. Für die deutschen Verhältnisse verdient dieser Umstand aber Beachtung. Durch die alljährlich vorgenommene Schutzimpfung wird dafür gesorgt, daß die Hämoglobinurie in den betreffenden Gebieten nicht erlischt (*Knuth*, *Knuth-Du Toit*). Ungeachtet der Tatsache, daß es mit Hilfe der Impfung gelingt, die durch die Seuche hervorgerufenen wirtschaftlichen Verluste herabzudrücken, ist die Impfung nicht als geeignetes Mittel zur Tilgung der Seuche anzusehen.

Zeckenbekämpfung.

Die Ausrottung der Piroplasmose kann nur dadurch geschehen, daß man die wechselweise Übertragung der Piroplasmen von Rindern auf Zecken und von Zecken auf Rinder unmöglich macht. Bereits *Smith-Kilborne* haben dieses Ziel und den Weg es zu erreichen klar erkannt. In den Rinderzuchtgebieten Nord- und Südamerikas, Südafrikas und Australiens ist die *Zeckenbekämpfung* und damit Hand in Hand gehend der Schutz der Rinder vor Zecken mehr und mehr ausgebaut worden mit dem Erfolg, daß tatsächlich die Rinderpiroplasmose in weiten Gebieten (in Nordamerika von 1906—1912 in über 400000 qkm (*Graybill*) zum Verschwinden gebracht wurde. In den ebengenannten Ländern verursacht die Piroplasmose die größten Schäden nicht in den bereits seit langer Zeit verseuchten Landesteilen, sondern vielmehr durch das Neuauftreten in bisher unverseuchten Gegenden. Man suchte also in erster Linie eine Verschleppung der Seuche zu verhindern. Deshalb wurde die Erlaubnis zur Rinderausfuhr aus den verseuchten Gebieten von der gründlichen Zeckenbefreiung abhängig gemacht. In Nordamerika wurde eine „Zeckengrenze" zwischen den beiden Gebieten festgelegt. Nach dem Vorschlage von *Lignières* (2, 3) wurde in Argentinien zwischen das unverseuchte und das verseuchte Gebiet noch eine Übergangszone eingeschaltet. Die Ausfuhrrinder wurden vor dem Verlassen des Seuchengebietes 2mal im Abstand von 14 Tagen einem sog. „Zeckenbad" (*Dipping*) unterworfen (*Noergaard*, *Nutall*), wobei sie in einem mit zeckentötenden Mitteln gefüllten Bassin ganz untertauchen und einige Zeit verweilen mußten. Als Badeflüssigkeit dienen teer-, petroleum- oder ölhaltige Flüssigkeiten, durch die die Leibesöffnungen der Zecken ver-

stopft werden, so daß sie in kurzer Zeit ersticken. In neuerer Zeit finden Arseniklösungen in zunehmendem Maße als Badeflüssigkeiten Verwendung. Nicht nur vor der Ausfuhr, sondern auch zum Zwecke der Seuchentilgung wird in Amerika und Afrika von dem Badeverfahren reichlich Gebrauch gemacht, indem die Rinder in verseuchten Gebieten in gewissen Zwischenräumen immer wieder durch ein Bad von den Zecken befreit werden (*Knuth-Du Toit, Theiler* u. a.).

Bei den großen in Amerika, Afrika und Australien durch die Rinderpiroplasmose bedingten Verlusten ist es bedeutungslos, daß sowohl mit tödlichen Badeverlusten (Kachexie, Vergiftung) als auch mit einem zum Teil nicht unerheblichen Ausfall an Milch und Arbeitsleistung zu rechnen ist (*Lignières, Pound* [zit. nach *Knuth*], *Du Toit* u. a.). *Theiler* hält eine gedeihliche Entwicklung der Rinderzucht in manchen Gebieten Südafrikas ohne Anwendung des Badeverfahrens für unmöglich.

Eine allgemeine Anwendung von Zeckenbädern kommt in *Deutschland* dagegen nicht in Frage. Da die Hämoglobinurie nicht gleichmäßig im ganzen Seuchengebiet vorkommt, würden Badeanlagen, deren Kosten zwischen 700—1 200 RM. schwanken [*Horta, Knuth* (1), *Theiler*], gar nicht ausgenutzt werden können. Aller Wahrscheinlichkeit nach würden im gemäßigten Klima und bei hochgezüchteten Rinderrassen größere Badeverluste zu verzeichnen sein als in tropischen oder subtropischen Ländern bei mehr oder weniger primitiven Landrassen. Es liegt aber für ein „Entzecken" der Rinder vor der Ausfuhr aus Hämoglobinuriegegenden in Deutschland gar kein Bedürfnis vor, weil die Seuche in Deutschland, wie bereits vorn dargelegt, keinerlei Neigung zur Weiterverbreitung zeigt.

Für die fortlaufende Befreiung der Weiderinder von Zecken, die zweckmäßigerweise auch in Deutschland in verseuchten Gebieten durchführbar ist, stehen andere den deutschen Verhältnissen angepaßte, weniger kostspielige, umständliche und gefährliche Verfahren zur Verfügung. Wenn das *Abzecken* nur bei wenigen Tieren oder kleineren Herden vorgenommen werden soll, dann können die Zecken regelmäßig beim Melken mit der Hand abgesammelt oder abgebürstet werden (*Kossel-Schütz* u. Mitarb.). Allein mit diesem Vorgehen sollen in Ägypten ausgezeichnete Erfolge erzielt sein (*Piot-Bey*). Durch Abwaschen oder Abbürsten der Rinder mit zeckentötenden Flüssigkeiten wird das Abzecken erleichtert. Bei sorgsamer Anwendung wird mit allen hierfür angegebenen Mitteln: Öl, Petroleum oder Mischungen von beiden, Seifenlösungen, Tabakabkochungen, Kalk, Schwefel, Teer, kurz mit allen Räudemitteln, ein guter Erfolg zu erzielen sein. Bei Milchtieren muß die Auswahl der Mittel unter Berücksichtigung des Umstandes erfolgen, daß die Milch leicht den Geschmack der verwandten Mittel annimmt [*Bergmann-Waxberg* (4)]. Als das beste und wirksamste Mittel,

das auch bei Milchtieren unbedenklich Anwendung finden kann, hat das Arsen zu gelten (*Knuth-Du Toit* u. a.). Schon nach kurzem Verweilen in einer 0,25proz. Lösung von Natr. arsenicos. werden die Zecken so geschädigt, daß sie innerhalb von 4 Tagen absterben (*Ransom-Graybill*).

Ohne Behandlung können die befallenen Tiere durch einen planmäßigen *Weidewechsel* von Zecken befreit werden. Die Tiere werden dazu in großen umzäunten Weiden gehalten. In Zwischenräumen, die je nach der Entwicklung der betreffenden Zecken und nach dem Abfallen derselben bestimmt werden, treibt man die Rinder immer wieder in zeckenfreie Weideabschnitte. In den verlassenen Abteilungen verhungern die abgefallenen Zecken, und die Rinder sind nach Abschluß des Weidewechsels, der sich mindestens über 1 Jahr erstrecken muß, von Zecken befreit. Dieses Verfahren ist wegen der Herstellung der notwendigen Umzäunungen kostspielig und wegen der Aufstellung und genauen Überwachung der Durchführung des Weideplanes umständlich [*Bergmann-Waxberg* (4), *Lignières*, *Theiler*, *Du Toit*]; es eignet sich nur für große Herden und Weideflächen. Der Weidewechsel ist für die deutschen (und schwedischen) Verhältnisse wenig geeignet (*Knuth-Du Toit*, *Du Toit*, *Bergmann-Waxberg*). Dagegen wird es unter Umständen auch in Deutschland wie in Schweden und Finnland [*Bergmann-Waxberg* (3, 4), *Klarin*, *Kossel-Weber*] möglich sein, eine verseuchte Weide einen Sommer lang brach liegen oder von anderen Tieren als Rindern beweiden zu lassen und auf diese Weise die infizierten Zecken zum Absterben zu bringen. Hierbei ist aber wohl zu beachten, daß solche zwar von infizierten Zecken, aber nicht von Zecken überhaupt befreiten Weiden nicht wieder von früher einmal erkrankten oder geimpften Rindern betreten werden dürfen, damit die noch vorhandenen Zecken keine Gelegenheit zur Neuaufnahme von Piroplasmen bekommen.

Zur Vernichtung der Zecken auf verseuchten Weiden ist das *Abbrennen der Weiden* von *Lignières*, *Smith-Kilborne*, *Theiler* u. a. empfohlen. Eine restlose Vernichtung ist hiermit aber nicht zu erzielen. Auch wegen der Gefahr des Entstehens von Waldbränden kommt das Verfahren für deutsche Verhältnisse nicht in Frage.

Bereits lange vor der Feststellung der Zecken als Überträger oder der Piroplasmen als Erreger der Seuche wurde vielfach (*Friedberger-Fröhner*, *Galtier*, *Gerlach*, *Krebs*, *Lechner*, *Reuter*, *Weigenthaler*) darauf hingewiesen, daß durch Entwässerung der Weiden, durch Ausroden des Gebüsches und Unterholzes, durch Anlage von Weideacker auf bisherigen Bruchweiden das Blutharnen mit Erfolg bekämpft werden könne. Diese Feststellungen wurden später vielfach bestätigt. Die Zecken verschwinden sofort, wenn ihnen die günstigen Lebensbedingungen gemindert oder ganz entzogen werden [*Bergmann-Waxberg* (1—4), *Dieckerhoff*, *Jackschath* (1—3), *Knuth* (3, 4), *Kossel-Schütz* u. Mitarb., *Kröning*, *Lignières*,

Miessner, *Motas*, *Schütz* (3), *A. Schmidt*, *Simon*, Vöff. J, Vet. Ber. 1920/22 u. a.].

In Deutschland liegen für eine Zeckenbekämpfung auf dieser Grundlage die Verhältnisse insofern besonders günstig, als es in den meisten Fällen nicht, wie in Amerika und Südafrika, notwendig ist, die Zecken überhaupt auszurotten, sondern daß es schon genügt, wenn räumlich mehr oder weniger eng begrenzte Weideflächen (Freiland- oder eingezäunte Waldwiesen) zeckenfrei gemacht und erhalten werden. Hand in Hand damit geht außerdem die Verbesserung der Weide, wenn sich auch die von *Lignières* besonders empfohlene Anpflanzung von Luzerne auf minderwertigen Böden nicht erfolgreich durchführen läßt.

In Wäldern ist die vollkommene Zeckentilgung allerdings unmöglich [*Dönitz*, *Knuth* (3, 4), *Kossel-Schütz* u. Mitarb.]. Deshalb wird auch die Ausrottung der Hämoglobinurie in verseuchten Waldgebieten solange nicht erreicht werden als Waldweidegang beibehalten wird. Sobald aber der Waldweidegang aufgegeben wird, verliert die Rinderpiroplasmose an Bedeutung (J. Vet. Ber. 1920, Olpe, *Kossel-Schütz* u. Mitarb., *Reuter*, *Trolldenier*). *Die Tilgung der Rinderpiroplasmose in Deutschland kann mithin durch Verbesserung der Boden- und Kulturverhältnisse verseuchter Weiden sowie durch Aufgabe des Waldweideganges in verseuchten Gegenden erreicht werden.*

III. Veterinärpolizeiliche Maßnahmen zur Bekämpfung der Rinderpiroplasmose in Deutschland.

Nicht alle zur Bekämpfung einer Tierseuche geeigneten Maßnahmen kommen ohne weiteres für eine zweckmäßige Anwendung auf veterinärpolizeilicher Grundlage in Frage. Dies hängt vielmehr einmal davon ab, ob die zweckentsprechende Durchführung der angeordneten Maßnahmen behördlich überwacht werden kann, und zum andern, ob die Kosten der zwangsmäßigen Durchführung, sei es, daß sie der Allgemeinheit oder den betroffenen Tierbesitzern zur Last fallen, nicht den erzielten Erfolg übersteigen. Bekämpfungsmaßnahmen, die diesen Grundsätzen nicht entsprechen, sind als ungeeignet für die veterinärpolizeiliche Anwendung anzusehen (*Müssemeier*).

Zur Zeit gibt das Reichsviehseuchengesetz vom 26. VI. 1909 die Grundlage für die veterinärpolizeiliche Bekämpfung der übertragbaren Viehseuchen ab. Nach § 10, Abs. 2 dieses Gesetzes kann der Reichskanzler und nach § 97, Abs. 2 können die obersten Landesbehörden oder mit deren Ermächtigung die höheren Polizeibehörden weitergehende Vorschriften über die Anwendung und Ausführung von im § 10 V.G. bzw. den §§ 7 und 16—30 näher bezeichneten Maßregeln anordnen. Insbesondere sind die nach den §§ 19—30 zulässigen Maßregeln, die fast alle möglicherweise in Frage kommenden Tierseuchen-

bekämpfungsmaßnahmen umfassen, allgemein gegen übertragbare Viehseuchen vorgesehen und stets zulässig, sobald die Übertragbarkeit der Seuche feststeht ohne Rücksicht darauf, ob die Seuche im Gesetz unter den zu bekämpfenden genannt ist oder nicht [Min. f. L., D. u. F. I A III g 8125 v. 14. XII, 1918, zit. nach *Miessner* (3)].

In erster Linie sind also die eben angezogenen Maßregeln auf ihre Brauchbarkeit zur Bekämpfung der Rinderpiroplasmose zu prüfen. In der folgenden Besprechung dieser Maßnahmen ist jedoch auch der Frage nachgegangen, inwieweit unter Berücksichtigung der beiden oben angeführten Grundsätze die veterinärpolizeiliche Bekämpfung der Seuche etwa noch durch andere oder weitergehende Maßnahmen, die im V.G. nicht vorgesehen sind, wirksam erfolgen könnte.

Nach § 7 V.G. kann zum Zwecke der Abwehr von Seucheneinschleppungen die Einfuhr lebender Tiere verboten werden. Zur Zeit ist die Einfuhr von lebendem Rindvieh (ausgenommen Schlachtvieh unter bestimmten Bedingungen) allgemein verboten. Dieses *Einfuhrverbot* ist auch für die Verhinderung einer Einschleppung von Piroplasmose bedeutungsvoll. Durch die Untersuchungen von *Zeller-Helm* ist festgestellt, daß die in Deutschland vorkommende Freilandzecke Hämaphysalis cinnabarina zur Übertragung von Texasfieberpiroplasmen geeignet ist. Die Möglichkeit, daß durch eingeführte texasfieberkranke Rinder das Texasfieber nach Deutschland verschleppt und hier unter Umständen eine größere Verbreitung gewinnen könnte, besteht also durchaus. Wenn daher aus besonderen Gründen die Einfuhr lebender Rinder aus Gegenden, in denen die Piroplasmose heimisch ist, genehmigt wird, so ist die Durchführung strenger Sperrmaßnahmen besonders hinsichtlich der dauernden Stallhaltung unbedingt notwendig [Deputation f. d. Vet.-Wesen, *Schütz* (3), *Schröder*, *Weisser-Maassen*, *Zeller-Helm*], wie sie auch seinerzeit bei Einfuhr der amerikanischen Liebesgabenkühe angeordnet und durchgeführt wurden.

Nach § 10, letzter Absatz, ist der Reichskanzler befugt, die *Anzeigepflicht* auch für „andere" (als die in § 10, 1—12 genannten) „Seuchen einzuführen". Grundsätzlich muß gesagt werden, daß die Anzeigepflicht eine der wichtigsten Vorbedingungen für die wirksame veterinärpolizeiliche Bekämpfung einer Viehseuche ist [*Miessner* (3), *Müssemeier*]. Es ist aber gleichzeitig darauf hinzuweisen, daß die Einführung der Anzeigepflicht dann besser zu unterlassen ist, wenn ihre Durchführung oder eine zweckentsprechende Überwachung ihrer Durchführung in Frage gestellt ist. Selbst bei williger Erledigung der Anzeigepflicht ist eine lückenlose Anzeige aller Erkrankungsfälle an Rinderpiroplasmose — von der Feststellung aller infizierten Tiere ganz zu schweigen — nicht zu erwarten, weil das Wesen der, keineswegs seltenen, leicht verlaufenden Krankheitsfälle, besonders bei oberflächlicher Beaufsichtigung des

Weideviehs, vielfach nicht erkannt wird. Sowohl aus diesem Grunde als auch deshalb, weil die Feststellung der Piroplasmose bei verendeten Tieren nicht immer mit der notwendigen Sicherheit erfolgen kann, wären etwaige absichtliche Verstöße gegen die Anzeigepflicht nur schwer festzustellen. Ob es trotzdem zweckmäßig wäre, die Anzeigepflicht, wenigstens für die am stärksten betroffenen Gebiete, auch auf die Rinderpiroplasmose auszudehnen, hängt davon ab, inwieweit diese Seuche mit veterinärpolizeilichen Mittel bekämpft werden soll, denn nur die Einführung der Anzeigepflicht ohne gleichzeitige Anordnung veterinärpolizeilicher Maßregeln ist für die Bekämpfung der betreffenden Seuche bedeutungslos; lediglich aus statistisch-wissenschaftlichen Gründen wäre sie nicht zu rechtfertigen. Es wird daher auf die Einführung der Anzeigepflicht nach Besprechung der veterinärpolizeilichen Maßnahmen nochmals eingegangen.

Die §§ 19—23 V.G. befassen sich mit den *Absonderungs- und Sperrmaßnahmen*, die entweder auf eine Absonderung der erkrankten Tiere von den gesunden oder auf eine Fernhaltung der gesunden Tiere von den Ansteckungsquellen oder auf die Vermeidung der Verschleppung des Ansteckungsstoffes durch Zwischenträger abzielen.

Nach § 19 V.G. ist die Anordnung einer Absonderung, Bewachung oder polizeilichen Beobachtung der an der Seuche erkrankten, der verdächtigen und der für die Seuche empfänglichen Tiere möglich. Von einer allgemeinen Absonderung usw. an Piroplasmose erkrankter oder der Seuche verdächtiger Tiere ist keinerlei Erfolg für die Seuchentilgung zu erwarten, weil eine unmittelbare Übertragung der Piroplasmose von Tier zu Tier unmöglich ist.

Erkrankte oder erkrankt gewesene Tiere geben nur beim Weidegang Veranlassung zur Weiterverbreitung der Seuche durch Neuansteckung der Zecken. Nach *Kossel-Schütz* und Mitarbeitern besteht jedoch „keine Aussicht, daß es gelingt, allein durch den Ausschluß dieser Tiere vom Weidegang die Quelle der Ansteckung alsbald zu verstopfen und damit die Krankheit in kurzer Zeit auszurotten"; denn neben den kranken Rindern beherbergen auch die Zecken auf den verseuchten Weiden den Ansteckungsstoff, den sie immer wieder auf neue Weiderinder übertragen können, von diesen Rindern wieder können die Zecken schon vor Ausbruch der Krankheitserscheinungen oder bei ganz leichtem unbemerkt bleibenden Krankheitsverlauf Piroplasmen aufnehmen. Alle Parasitenträger zu erfassen, wird selbst bei Einführung der Anzeigepflicht wegen des oft nur leichten Krankheitsverlaufs unmöglich sein, da ein für Massenuntersuchungen geeignetes Verfahren des Piroplasmennachweises im Blute erkrankt oder infiziert gewesener Tiere nicht zur Verfügung steht. Die mikroskopische Untersuchung von Blutausstrichen ist dafür durchaus ungeeignet. Eine derartige Untersuchung von 733

aus Amerika nach Deutschland eingeführten Liebesgabenkühen im Jahre 1923, die in 5 wissenschaftlichen Untersuchungsstellen ausgeführt wurde, beanspruchte etwa 4 Wochen und gestattete keine sichere Entscheidung, obgleich zweifelsfrei eine ganze Anzahl von Tieren Piroplasmen beherbergten, wie durch Übertragungsversuche nachgewiesen wurde (*Schröder, Zeller-Helm*).

Das *Verbot des Weideganges* kranker oder infiziert gewesener Tiere müßte sich auch auf geimpfte Tiere erstrecken und würde somit die Anwendung eines der wichtigsten Schutzmittel vor Verlusten, die Schutzimpfung, bedeutungslos werden lassen, da der Ausschluß vom Weidegang den Wert der betreffenden Tiere für den Besitzer in einer Weidegegend bis auf den Schlachtwert herabdrücken würde. Gerade die „gesalzenen Waldkühe" (Tiere, die seit Jahren auf Waldweiden gehen) haben aber in jenen Gegenden und besonders für die kleineren Besitzer einen erhöhten Wert, weil bei diesen mehr oder weniger immunen Tieren die Gefahr einer Hämoglobinurieerkrankung gering ist. Auch wirtschaftliche Gründe sprechen somit gegen ein Verbot des Weideganges kranker, erkrankt oder infiziert gewesener Rinder.

Ebenso unzweckmäßig wie die Absonderung sind *Beschränkungen des Personenverkehrs* (§ 19 V.G.) sowie die Anordnung von allgemeinen *Sperren des Ortes, der Feldmark oder noch größerer Gebiete* (§ 22 V.G.), da eine unmittelbare Infektionsgefahr von den infizierten Tieren nicht ausgeht.

Nach § 20 V.G. könnte der *Handel mit Tieren*, die geeignet sind, die Hämoglobinurie zu verschleppen, verboten werden. Wie schon mehrfach erwähnt, ist jedoch die Feststellung der Tiere, die „zur Seuchenverschleppung geeignet" sind, in wissenschaftlich einwandfreier und praktisch genügender Weise nicht durchzuführen. Schon aus diesem Grunde erscheint ein entsprechendes Verbot nicht angängig. Es kommt noch hinzu, daß tatsächlich erfolgte Seuchenverschleppungen anscheinend überhaupt noch nicht beobachtet wurden (die Mitteilungen über Erkrankungen von Tieren, die aus Piroplasmosegegenden eingeführt wurden, am neuen Bestimmungsort, können nicht als Seuchenverschleppungen gelten). Weiterhin könnte auch die Piroplasmose nur nach den Gebieten verschleppt werden, in denen die Rinder auf der Weide mit zur Übertragung geeigneten Zecken in Berührung kommen können. Diese Gegenden sind an sich in Deutschland nicht häufig, sie dürften aber auch zum größten Teil bereits mit Piroplasmose verseucht sein. Aus allen diesen Gründen heraus besteht kein Anlaß für Beschränkungen des Handels mit Rindvieh in den Gebieten, in denen die Piroplasmose vorkommt. Derartige Anordnungen würden in erster Linie eine schwere Belastung des Viehhandels in den betreffenden Gebieten darstellen.

Dagegen könnte die Anordnung des in § 21 V.G. vorgesehenen *Verbotes der Benutzung bestimmter Weideflächen* in Erwägung gezogen werden, denn die Ansteckung mit Piroplasmose erfolgt ausschließlich auf bestimmten Weideflächen. Werden die betreffenden Weiden nicht mehr benutzt, so erlischt die Seuche. Das Verbot der Benutzung derartiger Weideflächen wäre an sich durchaus zweckentsprechend.

Es wird allerdings nicht immer leicht sein, die Grenzen der verseuchten Weiden mit der notwendigen Sicherheit zu bezeichnen. Bei kleineren Weiden von Einzelbesitzern ist es wohl ohne weiteres möglich, aber nicht hier liegt der Schwerpunkt der veterinärpolizeilichen Bekämpfung (da ja in solchen Fällen in der Regel nur der Rindviehbestand des Besitzers der verseuchten Weide gefährdet ist), eine größere Bedeutung haben vielmehr in erster Linie gemeinsame Wald- oder Brachweiden (Hutungen) im Besitz von Gemeinden oder Genossenschaften. Hier liegt am ehesten noch ein veterinärpolizeiliches Interesse am Ausschluß verseuchter Örtlichkeiten von der Weidebenutzung vor. Die Durchführung einer solchen Maßnahme wird indessen meist auf Schwierigkeiten stoßen. Vielfach sind diese Weiden zu groß, als daß eine Feststellung der verseuchten Örtlichkeiten sicher erfolgen kann. Das völlige Verbot der Benutzung solcher Weiden würde aber schwere wirtschaftliche Schädigungen für die Betroffenen zur Folge haben. Die Besitzer oder Nutznießer solcher Weiden sind meist auf deren Nutzung angewiesen, da ihnen unverseuchte Weiden nicht zur Verfügung stehen (*Anreiter, Kossel-Schütz* u. Mitarb., *Schmidt*). Das gilt für viele Besitzer in Oldenburg oder im badischen Schwarzwald oder für Förster, Tagelöhner usw. Ein allgemeines Verbot des Weideganges auf verseuchten Weiden würde für die Betroffenen in den meisten Fällen die weitere Viehhaltung überhaupt unmöglich machen. Ein solches Vorgehen erscheint um so weniger gerechtfertigt, als sich die Tierbesitzer gegen Piroplasmoseverluste durch allmähliche Heranzüchtung eines verhältnismäßig immunen Viehbestandes, natürliche Immunisierung durch Austreiben der Kälber auf die verseuchten Weiden, Impfung und frühzeitige Behandlung sowie unter Umständen auch durch allmähliche Weideverbesserung weitgehend schützen können.

Die Benutzung verseuchter Weiden als Pensionsweiden wäre dagegen den betreffenden Besitzern zu verbieten (dieser Fall wird allerdings praktisch schon aus Furcht vor zivilrechtlichen Ansprüchen kaum in Frage kommen). Auch wäre die während des Krieges und in der Nachkriegszeit vielfach gegebene allgemeine Erlaubnis zum Weidegang in den staatlichen Wäldern zurückzuziehen, soweit es sich um piroplasmoseverseuchte Gebiete handelt.

Die Anordnung der *Zwangsimpfung* (§ 23 V.G.) erscheint unangebracht, weil einmal der Staat die, sicher eintretenden, Impfverluste

tragen müßte, und weil zum anderen infolge der Schaffung von Parasitenträgern die Impfung überhaupt nicht als geeignetes Seuchentilgungsmittel anzusehen ist. *Knuth* hält es im Gegenteil sogar für geboten, die Impfung überhaupt zu verbieten und die erkrankten Tiere zu töten. Auf diesen Vorschlag wird weiter unten eingegangen.

Auch durch die *Behandlung*, deren Zwangsanordnung ebenfalls nach § 23 V.G. erfolgen könnte, kann die Seuche nicht getilgt werden, da durch die Behandlung die Ansteckungsfähigkeit der erkrankt gewesenen Tiere nicht mit Sicherheit beseitigt wird.

Von *Beschränkungen in der Befugnis zur Vornahme von Heilversuchen* (§ 23 V.G.) ist kein Erfolg zu erwarten.

Die *Zwangstötung* erkrankter Tiere wird von *Knuth* und *Du Toit* vorgeschlagen. Da nach § 24 V.G. die Anordnung dieser Maßnahme zur Seuchentilgung nur für die im Gesetz vorgesehenen Fälle erfolgen kann, so müßten die an Piroplasmose erkrankten Tiere vom Staat bzw. von den Provinzialverbänden angekauft werden. Es unterliegt gar keinem Zweifel, daß die Besitzer in den meisten Fällen gar nicht gewillt sind, ihre nach erfolgter Gesundung gegen eine Neuerkrankung an Piroplasmose verhältnismäßig geschützten und daher bei dem üblichen Weidebetrieb in diesen Gegenden besonders wertvollen Tiere zu verkaufen und sich an ihrer Stelle nichtimmune, stark gefährdete Tiere zu kaufen. Ein Zwangsmittel gegenüber der Weigerung des Besitzers, seine Tiere zu verkaufen, steht nicht zur Verfügung. Es besteht auch noch wegen der schon mehrfach erwähnten Schwierigkeit der Feststellung parasitentragender Tiere keine Aussicht, alle für die Seuchenverbreitung gefährlichen Rinder zu erfassen. Wenn die allgemeine Tötung piroplasmosekranker Rinder einen Erfolg zeitigen soll, dann müßten außerdem gleichzeitig die verseuchten Weiden gesperrt werden. Auf die dem entgegenstehenden Schwierigkeiten wurde schon vorn hingewiesen. Die von *Knuth* als „unbeträchtlich" angesehenen Kosten der Hämoglobinuriebekämpfung durch Zwangstötung, von denen dahingestellt bleibe, ob sie in Wirklichkeit nicht recht bedeutend sind [*Schütz* (2)], würden also in gar keinem Verhältnis zu dem erreichten Erfolg stehen, da eine völlige Ausrottung der Seuche durch diese Maßnahme nicht zu erwarten ist.

Die Tötung von Rindern anläßlich verbotwidriger Benutzung könnte nur bei gleichzeitiger Anordnung von Absonderungs- und Sperrmaßnahmen in Frage kommen.

Die *unschädliche Beseitigung von Kadavern und Kadaverteilen* (§ 26 V.G.) an Piroplasmose gefallener Rinder muß bereits auf Grund des Gesetzes betreffend die Beseitigung von Tierkadavern vom 17. VI. 1911 erfolgen. Eine besondere Anordnung erübrigt sich auch deshalb, weil Kadaver von an Hämoglobinurie gefallenen Rindern für die Verbrei-

tung der Seuche ohne Bedeutung sind. Rinder können sich unmittelbar an diesen Kadavern nicht infizieren, und Zecken gehen nicht an tote Tiere; außerdem sind die Piroplasmen nach den Untersuchungen von *Kossel-Schütz* u. Mitarb. bereits 12 Stunden nach dem Tode der Tiere nicht mehr infektionsfähig.

Ebenso ist die Durchführung von *Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen* (§ 27 V.G.) unnütz, soweit die Vernichtung der Piroplasmen angestrebt wird, da sich diese in der Außenwelt nicht halten können. Die Zecken müssen jedoch ebenfalls als „Ansteckungsstoff" gelten. Nach § 27 V.G. kann die Desinfektion von Ställen, Standorten, Ladestellen, Marktplätzen und Wegen sowie von Tieren angeordnet werden. Zecken finden sich lediglich auf Weiden und an Tieren. Die Desinfektion von „Weiden" ist im Gesetz nicht vorgesehen. Nach dem Wortlaut des § 27 V.G. und der §§ 10 und 14, 5 der Anlage A zu den B.A.V.G. können nur „Standorte" bzw. „Standorte auf Weiden" desinfiziert werden. Offenbar geben auch die in der Anlage A (Anweisung für das Desinfektionsverfahren bei Viehseuchen) vorgesehenen Desinfektionsmaßnahmen für die Vernichtung von Zecken nur eine unzulängliche Grundlage ab. Die Zeckentilgung ist durch eine „Desinfektion" der Weiden nicht zu erreichen. Die Anordnung von Maßnahmen, die eine Zeckentilgung bezwecken, würde im Rahmen des V.G. nicht erfolgen können. Die Zeckentilgung stellt eine unter Umständen in wirtschaftlicher Hinsicht außerordentlich einschneidende und möglicherweise sehr kostspielige Maßnahme dar, deren polizeiliche Anordnung tief in das Eigentumsrecht der Besitzer eingreifen würde. Die Anordnung derartiger Maßnahmen käme daher für veterinärpolizeiliche Zwecke nur dann in Frage, wenn die Kosten ihrer Durchführung aus öffentlichen Mitteln bestritten würden. Anderenfalls muß die Zeckentilgung dem Ermessen der Besitzer verseuchter Weiden überlassen bleiben.

Die Befreiung der Rinder von Zecken ist zwar an sich zweckmäßig, aber die polizeiliche Überwachung der täglich zu wiederholenden Durchführung einer entsprechenden Anordnung wäre bei Weiderindern unmöglich. Das zwangsmäßige Baden der Rinder, die auf verseuchten Weiden gegangen sind, kommt wegen der hohen Kosten der Badeeinrichtungen und der zu erwartenden Badeverluste ebenfalls nicht in Frage.

Die in § 28 V.G. vorgesehenen Maßregeln bezwecken die Hintanhaltung einer Berührungsübertragung des Ansteckungsstoffes und sind für die Bekämpfung der Rinderpiroplasmose bedeutungslos.

Der § 29 V.G. (*Amtstierärztliche und tierärztliche Untersuchung* der am Seuchenort oder in dessen Umgebung vorhandenen, für die Seuche empfänglichen Tiere) würde eine Handhabe zur Feststellung aller in verseuchten Gegenden vorhandenen Parasitenträger bieten — die dann

nach §§ 19—22 vom gemeinschaftlichen Weidegang ausgeschlossen werden könnten —, wenn ein genügend sicheres und für Massenuntersuchungen, um die es sich zweifellos handeln würde [*Schütz* (3)], geeignetes Untersuchungsverfahren zur Verfügung stände.

Die in § 30 V.G. vorgesehene *öffentliche Bekanntmachung des Ausbruchs (und Erlöschens) der Seuche* könnte für die Bekämpfung der Rinderpiroplasmose insofern zweckmäßig erscheinen, als Tierbesitzer von dem Beschicken verseuchter Weiden abgehalten, und als Verkäufe von Tieren aus verseuchten Beständen erschwert würden. Bei näherem Eingehen auf diese Frage erscheint die Wichtigkeit der öffentlichen Bekanntmachungen von Seuchenausbrüchen jedoch nicht allzu groß. Einmal sind bei dem ständigen Vorkommen der Hämoglobinurie in verseuchten Gegenden den Beteiligten die betreffenden Weiden ohnehin genau bekannt und zum andern werden Tiere aus verseuchten Beständen, wie bereits vorn ausgeführt, nur selten verkauft. Die Feststellung verseuchter Weiden könnte auf Grund von Erhebungen der beamteten Tierärzte erfolgen. Sie würde durch Einführung der Anzeigepflicht erheblich erleichtert. Die Einführung der Anzeigepflicht erscheint indessen unter Berücksichtigung der zur Frage der veterinärpolizeilichen Bekämpfung der Rinderpiroplasmose vorstehend gemachten Ausführungen unangebracht.

Die Bundesstaaten können *Entschädigungen* auch für andere als die im Viehseuchengesetz vorgesehenen Seuchen zahlen. In Preußen können auf Grund des § 23 Preuß. Ausf. Ges. z. V.G. die Provinzial- bzw. Viehseuchenentschädigungsverbände freiwillige Beihilfen für aus Anlaß der Tierseuchenbekämpfung entstehende Verluste gewähren.

Dem Bestreben gegenüber, die Entschädigung für Verluste an Viehseuchen mehr und mehr auszudehnen, ist aber größte Zurückhaltung am Platze (*Müssemeier*). Die Anteilnahme des Besitzers an der Gesunderhaltung seines Viehbestandes darf durch die Aussicht auf Entschädigung nicht vermindert werden. Die Gewährung einer Entschädigung würde durchaus unangebracht sein bei einer Seuche, gegen die sich der Besitzer selbst so weitgehend schützen kann wie gegen die Rinderpiroplasmose. Die Gewährung einer Entschädigung soll in erster Linie einen Anreiz zur Erfüllung der Anzeigepflicht oder zur freiwilligen Anzeigeerstattung darstellen (*Müssemeier*), damit gegebenenfalls die notwendigen veterinärpolizeilichen Maßnahmen schnell durchgeführt werden können. Da dieser Gesichtspunkt bei der Rinderpiroplasmose fortfällt, so wird auch aus diesem Grunde eine Entschädigung nicht in Frage kommen. Außerdem müssen Seuchen, die entschädigt werden sollen, mit ausreichender Sicherheit festzustellen sein, um Entschädigungsansprüche einwandfrei prüfen zu können. Auch in dieser Hinsicht würden sich bei der Rinderpiroplasmose Schwierigkeiten ergeben. Es

erscheint unzweckmäßig, die Gewährung von Entschädigungen oder Beihilfen für Verluste, die durch die Rinderpiroplasmose bedingt sind, zum Gegenstand einer staatlichen Regelung zu machen.

Zusammenfassendes Urteil über die veterinärpolizeiliche Bedeutung und Bekämpfung der Rinderpiroplasmose in Deutschland.

Die Rinderpiroplasmose ist eine durch Piroplasmen verursachte, nur auf Rinder übertragbare Weideseuche. Die Übertragung der Piroplasmen geschieht ausschließlich durch Zecken; eine unmittelbare Übertragung von Tier zu Tier findet nicht statt.

In Deutschland kommt die Piroplasmose, im Gegensatz zu Ländern mit extensivem Weidebetrieb, nur in einigen räumlich ziemlich engbegrenzten Gebieten als bodenständige Seuche vor. Eine Bewegung oder Ausbreitung der Seuche ist in Deutschland nicht festgestellt; im Gegenteil wird die Hämoglobinurie mit der fortschreitenden Verbesserung der Weide- und Forstwirtschaft in den zur Zeit noch verseuchten Gebieten allmählich zurückgedrängt.

Die durch die Rinderpiroplasmose bedingten Gesamtschäden sind demnach in Deutschland als gering anzusehen. Die Morbidität gefährdeter Tiere beträgt etwa 15% und die Sterblichkeit erkrankter, nicht behandelter Tiere 30%. Es kommt hinzu, daß es auch dem einzelnen Besitzer möglich ist, sich gegen Piroplasmoseverluste zu schützen. Durch verschiedene Behandlungsverfahren kann die Sterblichkeit von 30 auf etwa 5% herabgedrückt werden. Ebenso ist die regelmäßig durchgeführte Schutzimpfung geeignet, die Verluste erheblich zu vermindern.

Durch Entwässerung, Abholzen und Beackern verseuchter Weiden oder Aufgabe des Waldweidegangs kann die Seuche in Deutschland ausgerottet werden.

Die Rinderpiroplasmose in Deutschland ist also weder ihrem Wesen noch ihrer wirtschaftlichen Bedeutung nach als eine allgemeingefährliche Seuche anzusprechen. Ihre veterinärpolizeiliche Bekämpfung kann demnach nicht empfohlen werden.

Überdies stehen für eine veterinärpolizeiliche Bekämpfung der Seuche nur wenige Maßnahmen zur Verfügung.

Die Grundlage der Piroplasmosebekämpfung bildet die Zeckentilgung auf den verseuchten Weiden. Aus grundsätzlichen Erwägungen und wirtschaftlichen Gründen heraus ist die zwangsmäßige Zeckentilgung, die übrigens im Rahmen des derzeitigen Reichs-Viehseuchengesetzes nicht durchgeführt werden kann, nur dann zu empfehlen, wenn die unter Umständen beträchtlichen Kosten ihrer Durchführung ganz oder zum großen Teil aus öffentlichen Mitteln bestritten werden.

Durch den Ausschluß derjenigen Rinder, die geeignet sind die Piroplasmose zu verschleppen, vom Weidegang sowie bei Nichtbenutzung

der verseuchten Weiden durch Rinder würde die Seuche ebenfalls getilgt werden können. Der Anordnung entsprechender Verbote stehen aber schwerwiegende wissenschaftliche und wirtschaftliche Bedenken entgegen.

Anwendbar wäre das Verbot der Benutzung verseuchter Weiden als Pensionsweiden sowie gegebenenfalls in verseuchten Gebieten die Zurückziehung der Erlaubnis zum allgemeinen Weidegang in staatlichen Wäldern und ferner die öffentliche Bekanntmachung verseuchter Weiden. Eine völlige oder auch nur erhebliche teilweise Tilgung der Seuche ist allerdings von den letztgenannten Maßnahmen in keinem Falle zu erwarten.

Zwecklos ist die Anordnung anderer als der angeführten Absonderungs- und Sperrmaßnahmen oder weitergehender Nutzungsbeschränkungen; ungeeignete Mittel sind auch die Zwangstötung, Zwangsbehandlung, Zwangsimpfung, Desinfektion, Anzeigepflicht und Entschädigung.

Die meisten der an sich zweckmäßigen Maßnahmen zur Bekämpfung der Rinderhämoglobinurie können also entweder nur unter großen wirtschaftlichen Kosten, deren Höhe möglicherweise den erzielten Erfolg übersteigen würden, zwangsmäßig durchgeführt werden oder sie sind überhaupt ihrem Wesen nach zu einer zwangsmäßigen Anwendung ungeeignet. Von den wenigen anwendbaren Mitteln aber kann nicht einmal ein beträchtlicher Rückgang, geschweige denn eine Tilgung der Rinderpiroplasmose erwartet werden.

Die Möglichkeit, die Seuche mit den anwendbaren Mitteln der Veterinärpolizei erfolgreich zu bekämpfen, besteht demnach nur in sehr geringem Umfang. Die Bekämpfung der Rinderpiroplasmose in Deutschland muß dem einzelnen bzw. den beteiligten landwirtschaftlichen Kreisen überlassen bleiben. Dies kann um so eher geschehen, als hierfür in der Behandlung, der Schutzimpfung und der Weideverbesserung durchaus geeignete Mittel zur Verfügung stehen.

Am Schlusse meiner Arbeit ist es mir Bedürfnis und Pflicht, auch an dieser Stelle den Herren meinen ganz ergebensten Dank auszusprechen, die mir die Durchführung der Arbeit in dem geplanten Umfang durch Ausfüllung der übersandten Fragebogen und Überlassung sonstiger bislang unveröffentlichter Zahlenangaben oder Mitteilung persönlicher Beobachtungen über Vorkommen, Verlauf und Bekämpfung der Rinderpiroplasmose in Deutschland erst ermöglichten. Wertvolles Material habe ich erhalten von den Herren: Ministerialrat Dr. *Beiling* (†), Darmstadt; Veterinärrat *Buss*, Wolfach in Baden; Ministerialrat Geh. Medizinalrat Prof. Dr. *Edelmann*, Dresden; Oberregierungsrat Dr. *Fehsenmeier*, Karlsruhe; Ministerialdirektor Dr. *Gasteiger*, München; Dr. *Geiger*; Kirchzarten i. B.; Bezirkstierarzt *Greve*, Waldkirch i. Br.; Prof. Dr. *Knuth*,

Landsberg a. d.W.; Oberregierungs- und -veterinärrat Dr. *Litty*, Dessau; Oberregierungsrat Dr. *Oehmke*, Braunschweig; Ministerialrat Geh. Regierungsrat Prof. Dr. *von Ostertag*, Stuttgart; Direktor Dr. *Pröscholdt*, Stettin; Tierarzt *Reinmuth*, Enkenbach i. d. Pfalz; Ministerialrat Dr. *Richter*, Leopoldshall; Prof. Dr. *Schlegel*, Freiburg i. Br.; Veterinärrat Dr. *Schmidt*, Neustrelitz; Ministerialrat Dr. *Schotte*, Weimar; Regierungsveterinärrat Dr. *Trolldenier*, Blankenburg a. Harz; Landesveterinärrat Dr. *Wohlert*, Oldenburg.

Schrifttum.

Alessandrini, ref. Berl. tierärztl. Wschr. **1924**, 361. — *Ammerschläger*, Münch. tierärztl. Wschr. **1911**, 186. — *Anreiter*, Ther. Mh. f. Vet.-Med. **1**, 172 (1927). — *Arnold* (1), Berl. tierärztl. Wschr. **1890**, 85 — (2), Mitt. Ver. Bad. Tierärzte **1892**, 76. — *Babes*, Virchows Arch. **1889**, 81. — *Beiling*, Briefliche Mitteilung. — *Bergmann*, Dtsch. landw. Tierzucht **1923**, 47. — *Bergmann-Waxberg* (1), ref. aus Skand. Vet. Tidskr., Ellenberger-Schütz **1915**, 23 — (2) Z. Inf.krkh. Haustiere **18**, 318, 358 (1917) — (3) Dtsch. tierärztl. Wschr. **1918**, 71. — *Bergschicker*, Berl. tierärztl. Wschr. **1913**, 128. — *Bjelawine* (1) (russ.), ref. Berl. tierärztl. Wschr. **1925**, 638 — (2) Bull. Soc. Path. exot. **19**, 786 (1926). — *Boehme*, Münch. tierärztl. Wschr. **1924**, 1119. — *Brumpt*, Bull. Soc. Path. exot. **13**, 416 (1920). — *Bugge*, (1) Berl. tierärztl. Wschr. **1908**, 95 — (2) Ebenda **1909**, 918. — *Buss*, Mitt. Bad. Tierärzte **1913**, 146 — (2) Mitt. d. Ver. Bad. Tierärzte **1922**, 41 — (3) Briefliche Mitteilung. — *Celli-Santori*, Zbl. Bakter. I Orig. **21**, 561 (1897). — *Chambers*, Vet. J. **1921**, 415; ref. Ellenberger-Schütz **1921/1922**, 165. — *Clark*, J. inf. Dis. **22**, 159 (1918). — *Clark-Zeteck*, Amer. J. trop. Med. **5**, 17 (1925). — *Colak* (Jugosl.), ref. Ellenberger-Schütz **1925**, 55. — *Dammann*, Notwendigkeit und Grundzüge eines einheitlichen Viehseuchengesetzes. Berlin 1875. — *Deputation für das Veterinärwesen*. Arch. Tierheilk. **1901**, 47. — *Dieckerhoff*, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie für Tierärzte. Berlin **1903**, 291. — *Doflein*, Lehrbuch der Protozoenkunde, 4. Aufl. Jena 1916. — *Dönitz*, Die wirtschaftlich wichtigen Zecken. Leipzig 1907. — *Dörrwächter*, (1) Mitt. d. Ver. Bad. Tierärzte **1907**, 79, 163 — (2) Ebenda **1908**, 132. — *Dotter*, Mitt. Ver. Bad. Tierärzte **1879**, 199. — *Draeske*, Tierärztl. Rdsch. **1923**, 225. — *Edelmann*, Briefliche Mitteilung. — *Evers*, Berl. tierärztl. Wschr. **1903**, 793 — (2) Ebenda **1904**, 397 — (3) Ebenda **1906**, 364 — (4) Ebenda **1908**, 459 — (5) Ebenda **1913**, 436 — (6) Dtsch. tierärztl. Wschr. **1915**, 269. — *Eysell*, Die Zecken. In Mense, Handbuch der Tropenkrankheiten **1**. — *Fehsenmeier*, Briefliche Mitteilung. — *de Felize*, ref. Dtsch. tierärztl. Wschr. **1908**, 263. — *Friedberger-Fröhner*, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere **1**, 413 (1886). — *Fröhner-Zwick*, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere **2**, Tl. 2, S. 409 (1920). — *Galli-Valerio*, Schweiz. Arch. Tierheilk. **67**, 397 (1925). — *Galli-Vallerio-Stalder*, Schweiz. Arch. Tierheilk. **40**, 471 (1918). — *Galtier*, J. Méd. Lyon **1894**; ref. Berl. tierärztl. Wschr. **1895**, 283. — *Gasteiger*, Briefliche Mitteilung. — *Geiger*, Briefliche Mitteilung. — *Gerlach*, Mag. f. d. ges. Tierheilk. **1857**, 457. — *Graffunder*, (1) Berl. tierärztl. Wschr. **1908**, 175 — (2) Ebenda **1909**, 153. — *Graybill*, J. of Parasitol. **1**, 48 (1914). — *Greve*, Briefliche Mitteilung. — *Hahn*, Berl. tierärztl. Wschr. **1923**, 322. — *Hancke*, Inaug.-Diss. Berlin 1922. — *Hasselgreen* (Schweden), ref. Berl. tierärztl. Wschr. **1919**, 320. — *Haubner*, (1) Handbuch der Veterinärpolizei. Dresden 1869 — (2) Landw. Tierheilk. Parey. — *Heibel* (Schweden), ref. Ellenberger-Schütz **1915**, 48. — *von*

Hellens (Schweden), ref. Dtsch. tierärztl. Wschr. **1899**, 441. — *Henninger*, Mitt. Ver. Bad. Tierärzte **1878**, 50. — *Hertwig*, Mitt. a. d. tierärztl. Praxis **1858/1859**, 113. — *Hildebrand*, Dtsch. tierärztl. Wschr. **1915**, 98. — *Hole* (Norwegen), ref. Tierärztl. Rdsch. **1815**, 59. — *Horta*, X. Internat. Tierärztl. Kongr., London **1914**, 825. — *Hutyra-Marek*, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere. I. Bd., S. 895. Jena 1922. — *Jackschath*, (1) Berl. tierärztl. Wschr. **1900**, 409 — (2) Zbl. Bakter. I Orig. **30**, 585 (1901) — (3) Berl. tierärztl. Wschr. **1903**, 530. — *Jahres-Veterinärberichte*, Auszüge aus den Urberichten im Pr. Minist. f. L., D. u. F. — *Jordanoff*, Dtsch. tierärztl. Wschr. **1917**, 435. — *Kirstein*, Tierärztl. Rdsch. **1913**, 109. — *Kitt*, Ber. d. Kgl. Tierärztl. Hochsch., München **1899/1900**. — *Klarin* (Schweden), ref. Zbl. Bakter. I Orig. **82**, 351 (1926). — *Klein*, Allg. landw. Zeitg. **1906**, Nr 92. — *Knuth*, (1) Inaug.-Diss. Berlin 1905, R. Schoetz — (2) Berl. tierärztl. Wschr. **1913**, 832 — (3) X. Internat. Tierärztl. Kongr., London **3**, 221 (1915) — (4) Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **19**, 185 (1915). — *Knuth-Meissner*, Berl. tierärztl. Wschr. **1911**, 445. — *Knuth-du Toit*, in Mense, Handbuch der Tropenkrankheiten **6** — Tropenkrankheiten der Haustiere. Leipzig **1921**. — *Korschmann*, Österr. Mh. f. Tierheilk. **1910**, 481. — *Kossel-Weber*, Arb. ksl. Gesdh.amt **17**, 460 (1900). — *Kossel-Schütz-Weber-Miessner*, Arb. ksl. Gesdh.amt **20**, 1 (1900). — *Kragerüd*, Z. f. Tiermed. **5**, 284 (1901). — *Krebs*, Arch. Tierheilk. **9**, 216 (1883). — *Kröning*, Z. Vet.kde **1901**, 118. — *Laveran-Nicolle*, Soc. de Biol. **1**, 748 (1899). — *Lechner*, Österr. Vierteljahrsschr. f. Tierheilk. **40**, 125 (1883). — *Lignières*, (1) Ann. Inst. Pasteur **15**, 121 (1901) — (2) Zbl. Bakter. I Orig. **74**, 133 — (3) X. Internat. Tierärztl. Kongr., London **3**, 785 (1915). — *Linde*, Tierärztl. Rdsch. **1926**, 551. — *Litty*, Briefliche Mitteilung. — *Markoff*, Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. **20**, 327 (1916). — *Mathis*, J. Méd. Lyon **1896**; ref. Berl. tierärztl. Wschr. **1897**, 305. — *Miessner*, Mitt. Kais. Wilh.-Inst. f. Landwirtschaft, Bromberg **(1910) 3**, 205 — (2) Zbl. Bakter. I Orig. **60**, 246 (1911) — (3) Allg. Veterinärpolizei, Hannover **1923**. — *Mohler*, J. amer. vet. med. Assoc. **67**, 764 (1925). — *Motas*, C. r. Soc. Biol. **55**, 501 (1903). — *Mrowka*, Z. Vet.kde **1925**, 129. — *Müssemeier*, Berl. tierärztl. Wschr. **1926**, 817. — *Nevermann*, Berl. tierärztl. Wschr. **1901**, 645. — *Nevermann-Beyer*, Viehseuchengesetze. Berlin 1912. — *Nicolle-Adil Bey*, Ann. Inst. Pasteur **13**, 337 (1899). — *Nöller*, Berl. tierärztl. Wschr. **1925**, 145. — *Norwegische offizielle Statistik*, ref. Zbl. Bakter. I Orig. **79**, 455 (1925). — *Noergaard*, 12. u. 13. Ann. Rep. Anim. Ind. Dep. Agr. 1895/1896; zit. nach *Knuth-du Toit*. — *Nutall*, (1) Hyg. Rdsch. **1899**, 1084 — (2) Ebenda **1899**, 606. — *Nutall-Hadween*, Parasitology **2**, 215 u. 236 (1909). — *Ohlwig-Manteufel*, Handbuch der pathogenen Protozoen, v. Prowazek-Nöller. Leipzig **1920**, 517. — *Oehmke*, Briefliche Mitteilung. — *Oldenburg. Regierung*, Tierärztl. Rdsch. **1922**, 203. — *Olt-Ströse*, Die Wildkrankheiten und ihre Bekämpfung. Neudamm **1914**, 243. — *von Ostertag*, Briefliche Mitteilung. — *Piot-Bey*, X. internat. Tierärztl. Kongr., London **3**, 872 (1915). — *Prietsch*, Ber. Veterinärwesen, Kgr. Sachsen 1907. Ref. Berl. tierärztl. Wschr. **1909**, 855. — *Pröscholdt*, (1) Jahresber. d. Pomm. Landw. Kr. **1911** — (2) Ebenda **1912** — (3) Ebenda **1913** — (4) Dtsch. tierärztl. Wschr. **1920**, 171 — (5) Berl. tierärztl. Wschr. **1920**, 133 — (6) Briefliche Mitteilung. — *Rasmussen*, Ther. Mh. f. d. Vet.med. **1**, 178 (1927). — *Ransom-Graybill*, 27. Ann. Rep. of Anim. Ind. S. 267; zit. nach *Knuth-du Toit*. — *von Rátz*, X. Internat. Tierärztl. Kongr., London **3**, 246 (1915). — *Reinmuth*, (1) Mitt. Ver. Bad. Tierärzte **1905**, 145. — (2) Briefliche Mitteilung. — *Reuter*, Adams Wschr. f. Tierheilk. u. Med. **1888**, 162 u. 177. — *Rhea-Mackie*, J. amer. vet. med. Assoc. **49**, 361; ref. EllenbergerSchütz **1921/1922**, 113. — *Ringwald*, Mitt. Ver. Bad. Tierärzte **1903**, 66. — *Rosenbusch-Gonzalez*, Veröff. Inst. Soc. Rur. Argent.; ref. Ellenberger-Schütz **1**, 72 (1924). — *Ruggeri* (Italien), ref. Dtsch. tierärztl. Wschr. **1909**, 350. — *Scheibel*, Mh. f. prakt. Tierheilk. **12**, 108 (1901). — *Schein*,

Ann. Inst. Pasteur **25**, 1005 (1908). — *Schilling-Meyer*, Handbuch der path. Mikroorganismen, von Kolle, Kraus, Uhlenhuth **8**, Lief. 9, S. 1 (1927). — *Schilling*, Handbuch der path. Mikroorganismen, von Kolle, Kraus, Uhlenhuth **8**, Lief. 9, S. 95 (1927). — *Schmidt, A.*, Arch. Tierheilk. **30**, 42 (1904). — *Schmidt*, Berl. tierärztl. Wschr. **1913**, 676. — *Schmidt*, Neustrelitz, Briefliche Mitteilung. — *Schmitt*, Berl. tierärztl. Wschr. **1910**, 307. — *Schnürer*, Zbl. Bakter. I Orig. **104**, 123 (1927). — *Schotte*, Briefliche Mitteilung. — *Schroeder*, Inaug.-Diss. Hannover 1925. — *Schütz* (1), Berl. tierärztl. Wschr. **1904**, 81 — (2) Ebenda S. 498 — (3) Arch. Tierheilk. **31**, 317 (1905) — (4) Berl. tierärztl. Wschr. **1909**, 186. — *Schultze*, Berl. tierärztl. Wschr. **1910**, 720. — *Schwanefeldt*, Mag. f. d. ges. Tierheilk. **1857**, 457. — *Seltenreich*, Mitt. Ver. Bad. Tierärzte **24**, 33. — *Serena*, Schweiz. Arch. Tierheilk. **66**, 168 (1924). — *Sergent* und *Mitarbeiter*, Ann. Inst. Pasteur **38**, 273 (1924). — *Smith*, Zbl. Bakter. I Orig. **13**, 151 (1893). — *Smith-Kilborne* (Inhaltsangabe in vorstehender Arbeit). — *Simon*, Berl. tierärztl. Wschr. **1903**, 51. — *Sonntag*, Österr. Mh. f. Tierheilk. **22**, 119 (1897). — *Souilič-Roig*, C. r. Acad. Sci. **148**, 952 (1909). — *Stakemann*, Dtsch. landw. Tierzucht **1923**, 428. — *Starcovici*, Zbl. Bakter. I Orig. **14**, 1 (1893). — *Stockman*, Vet. Rec. **1908**, 301; zit. nach *Knuth-du Toit*. — *Tallqvist* (Schweden), ref. Ellenberger-Schütz **1914**, 54. — *Teetz*, Mh. f. prakt. Tierheilk. **7**, 58 (1896). — *Theiler*, (1) Z. Inf.krkh. Haustiere **11**, 313 (1912) — (2) Ebenda **16**, 1. — *Theiler-Gray-Rower*, Sitzgsber. X. Internat. Tierärztl. Kongr., London **3**, 806 (1915). — *du Toit*, (1) Berl. tierärztl. Wschr. **1917**, 109 u. 121 — (2) Z. Inf.krkh. Haustiere **19**, 1, 97 u. 210 (1918). — *Trolldenier*, Briefliche Mitteilung. — *Veröff. Jahres-Veterinärber.* der beamteten Tierärzte Preußens, Tl. II. **1901**, **1905—1913**, **1919—1922**. — *Vrijburg*, Tijdschr. v. Diergeneesk. **45**, 535 (1918). — *Wanselin* (Schweden), ref. Ellenberger-Schütz **1915**, 47. — *Waxberg* (Schweden), ref. Ellenberger-Schütz **1918**, 54. — *Weigenthaler*, Adams Wschr. f. Tierheilk. u. Viehzucht **1862**, 264. — *Weisser-Maassen*, Arb. ksl. Gesdh.amt **11**, 411 (1895). — *Westermann*, Berl. tierärztl. Wschr. **1905**, 881. — *Witt*, (1) Berl. tierärztl. Wschr. **1908**, 625 — (2) Ebenda **1912**, 543. — *Wohlert*, Briefliche Mitteilung. — *Wollak*, ref. Ellenberger-Schütz **1914**, 54. — *Wyssmann*, Schweiz. Arch. Tierheilk. **1922**, 352. — *Yakimoff*, (1) Z. Inf.krkh. Haustiere **30**, 68 u. 81 (1926) — (2) Ebenda **31**, 120 (1927). — *Yakimoff* und *Mitarbeiter*, Bull. Soc. Path. exot. **8**, 48 (1925). — *Zeller-Helm*, Berl. tierärztl. Wschr. **1923**, 1. — *Ziemann*, Dtsch. med. Wschr. **1901**, 347. — *Zündel*, Mitt. Ver. Bad. Tierärzte **1892**, 244.

(Aus der Medizinisch-forensischen Klinik der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin. Direktor: Prof. Dr. *K. Neumann-Kleinpaul.*)

Versuche mit Valutin als Anthelminthikum bei Pferden.

Von

Hans Schlieter,

approb. Tierarzt aus Neu-Glinke.

(*Eingegangen am 21. Dezember 1928.*)

Unter der Bezeichnung „Valutin" wurde von der Chemischen Fabrik Marienfelde ein Präparat herausgebracht, das als Wurmmittel für kleine Haustiere empfohlen worden ist. Nach Angabe der Fabrik enthält das Valutin als wirksame Bestandteile: Paracymol, Thymol, Thymianöl und Kamala, sowie als Laxans Ol. Ricini. Es stellt somit ein Mittel dar, das auf Grund neuerer wissenschaftlicher Untersuchungen aufgebaut ist. Den Ausgangspunkt für das Paracymol bildet das Chenopodiumöl, das zuerst von amerikanischen Autoren als Wurmmittel empfohlen wurde. Die hohe vermifuge Wirkung dieses Mittels wurde in zahlreichen wissenschaftlichen Versuchen der Amerikaner bewiesen. In der Tierheilkunde erwies sich das Mittel besonders bei Hunden sehr wirksam gegen Askariden, aber auch bei Pferden stellte *Hall*[1] eine außerordentlich hohe Wirksamkeit gegen Strongyliden fest. Gegen Askariden bei Pferden war jedoch nach *Hall* das Chenopodiumöl nahezu unwirksam.

Bei der praktischen Verwendung des Chenopodiumöls stellte sich aber bald heraus, daß es zuweilen außerordentlich hohe toxische Wirkungen entfaltete, die sogar zum Tode der Patienten führten. Daraufhin wurde nun die Zusammensetzung des Mittels näher geprüft und *Hall* und *Hamilton*[2] stellten fest, daß die wurmwidrige Wirkung besonders auf 2 Komponenten beruht: einem höher siedenden, sehr giftigen Bestandteil, dem Ascaridol, sowie auf einem niedriger siedenden Bestandteil, dem weniger giftigen Paracymol. Weiterhin ergab sich aus den Versuchen von *Hall* und *Hamilton*, daß die niedriger siedenden Bestandteile (Paracymol) mindestens ebenso wirksam sind wie die höher siedenden. Auf Grund dieser Ergebnisse prüfte in Deutschland *Silberstein*[3] durch theoretische vergleichende Untersuchungen am Kymographion die Wertigkeit von Ol. Chenopodii und seinen Bestandteilen Ascaridol und Paracymol und bestätigte die Behauptung von *Hall* und *Hamilton*.

In derselben Arbeit untersuchte *Silberstein* auch die Wertigkeit von Thymol und fand, daß diesem Mittel eine noch höhere anthelminthische Wirkung zukommen müsse als dem Chenopodiumöl bzw. Paracymol, weil es die Muskulatur zu stärkeren Kontraktionen anregt und schneller eine Lähmung herbeiführt; außerdem ist die durch Thymol erzeugte Lähmung irreversibel, d. h. also Thymol wirkt als Vermicidum, während das Chenopodiumöl nur als Vermifugum anzusprechen ist.

Diese wissenschaftlichen Grundlagen ließen also erwarten, daß dem Valutin eine besonders hohe anthelminthische Wirkung zukommt.

Aus der Praxis ist bisher nur eine Mitteilung über Valutin erschienen. *Arendsee* und *Grupe*[4] berichten über Erfahrungen mit Valutin bei Spulwurmerkrankungen. Sie verwandten es im Berliner Zoologischen Garten sowohl bei Hunden als auch bei exotischen Tieren (Leoparden, Jaguaren, Eisbären und Schlangen) und kamen zu dem Ergebnis, daß das Valutin als ein ausgezeichnetes, gegen alle Arten von Würmern wirksames Mittel anzusprechen ist. Insbesondere heben sie hervor, daß das Präparat bei Hunden praktisch ungiftig ist und daß durch eine Wurmkur fast in allen Fällen die Parasiten restlos entfernt wurden.

Diese günstigen Erfahrungen legten es nahe, das Mittel auch bei anderen Haustieren als Anthelminthikum zu versuchen, und mir wurde von Prof. *Neumann-Kleinpaul* die Aufgabe gestellt, Versuche mit Valutin bei Pferden anzustellen. Es wurden mir zunächst Versuchspferde zur Verfügung gestellt, an denen ich die Toxizität des Valutins prüfen konnte, und späterhin konnte ich dann an Pferden, die in der Klinik eingestellt waren, therapeutische Versuche anstellen.

Von der Chemischen Fabrik Marienfelde wurde mir zu meinen Versuchen eine größere Menge Valutin bereitwilligst geliefert. Ich erhielt es auf Verlangen ohne Beimengung von Ol. Ricini, das ja als Laxans bei Pferden in erheblich größerer Dosis gegeben werden mußte. In dieser Form erwies sich das Valutin als eine rotbraune, schmierig-ölige Masse von intensiv ätherisch-öligem Geruch. Bei meinen Versuchen habe ich dann jedesmal die gewählte Dosis abgewogen.

Die Applikation des Valutins geschah mit Hilfe der Nasenschlundsonde. Das Valutin wurde anfangs mit der erforderlichen Menge von Ol. Ricini (200,0) in einem Porzellanmörser angerieben; da diese Masse noch verhältnismäßig zähflüssig war, wurde 100,0 Ol. Lini zur Verdünnung beigefügt und durchgerührt; das Ganze wurde dann mit Hilfe einer 200 ccm Injektionsspritze durch die Nasenschlundsonde injiziert. Um den in der Sonde verbliebenen Rest zu applizieren, wurde alsdann mit der leeren Spritze 2—3mal Luft hindurchgeblasen; dann erst wurde die Sonde entfernt.

Späterhin ergab sich die Notwendigkeit, diese Technik abzuändern; das Valutin mußte getrennt von Ol. Ricini appliziert werden. Es wurde

daher mit Hilfe von Wasser und einer Hand voll Kleie zu einer Art Rohemulsion verrieben, die sich leicht durch die Nasenschlundsonde eingießen ließ. Nach 2 Stunden wurde dann das Ol. Ricini mit der Spritze injiziert.

Bei der Anordnung meiner Versuche habe ich im allgemeinen folgendes berücksichtigt: Nachdem das betreffende Pferd eingehend voruntersucht worden war, mußte es 24 Stunden hungern, damit der Magen-Darmkanal nach Möglichkeit entleert wurde. Dann erst wurde das Valutin gegeben und gleichzeitig oder späterhin nach Ablauf von 2 Stunden Ol. Ricini als Laxans. Die klinische Beobachtung erstreckte sich meist bis auf 8 Tage nach der Therapie. Der Kot wurde täglich makroskopisch auf Wurmabgang geprüft und außerdem systematisch auf das Vorhandensein von Parasiteneiern untersucht. Von speziellen Untersuchungsmethoden wurden insbesonders angewandt:

a) Blutuntersuchung durch Beobachtung der Sedimentierungsgeschwindigkeit der Erythrocyten (Blutsenkung). Das Blut wurde mittels Hohlnadel aus der V. jugularis entnommen. Zwecks Verhinderung der Gerinnung wurde Natriumcitratlösung (3,8%) im Verhältnis 1 : 5 hinzugesetzt. Dann wurden 10 ccm Citratblut in einer graduierten Pipette pipettiert und sofort in vertikaler Stellung befestigt. Es wurde sodann die Sedimentierung beobachtet in Abständen von 5 Min. bis zu dem Zeitpunkt von 45 Min. Das Endsediment wurde nach 24 Stunden festgestellt. Geachtet wurde ferner auf die Farbe des Plasmas, insbesondere auf rote Verfärbung infolge Hämolyse. Die Sedimentierung wurde dargestellt durch Zahlen, die den absoluten Stand der Erythrocytenschicht nach 5, 10 usw. Min. festlegen. Die Sedimentierung wurde als beschleunigt angesehen, wenn nach 15 Min. der Stand der Erythrocytensäule die Hälfte der Sedimentierungsbreite überschreitet.

b) Harnuntersuchung. Es wurde zunächst die Farbe, Durchsichtigkeit, Konsistenz, Reaktion und das spezifische Gewicht des Harnes festgestellt. Sodann wurde der filtrierte Harn auf das Vorhandensein von Eiweiß, Gallenfarbstoff, Hämoglobin und Zucker chemisch untersucht. Hierbei wurden angewandt: 1. Kochprobe, 2. Trichloressigsäureprobe, 3. Sulfosalicylsäureprobe, 4. Gmelinsche Reaktion, 5. Benzidinprobe, 6. Zuckerprobe mit Fehlings Reagens.

c) Kotuntersuchung (Kotprobe): Zur Feststellung der Parasiteneier wurde die Kochsalzanreicherungsmethode angewandt. Der rectal entnommene Kot wurde mit konzentrierter Kochsalzlösung im Verhältnis 1 : 10 versetzt. Die konzentrierte Kochsalzlösung stellte ich mir her, indem ich einen Teil Kochsalz mit 2 Teilen heißem Wasser gut durchrührte und dann 24 Stunden absetzen ließ. Mit einem Glasstabe wurde die Kotaufschwemmung einige Minuten durchgemischt, dann wurde sie durch ein weitmaschiges Teesieb filtriert und in einen glattwandigen

Erlenmeyerkolben von etwa 150 ccm Inhalt gefüllt. Nach 45 Min. wurde mit einer rechtwinklig abgebogenen Drahtöse von 8 mm Durchmesser das Oberflächenhäutchen abgehoben und auf einen Objektträger gebracht. Um ein zu schnelles Eintrocknen und Auskristallisieren des Kochsalzes zu verhindern, wurde ein kleines Deckglas aufgelegt. Untersucht wurde bei etwa 100facher Vergrößerung; mit Hilfe des Kreuztisches wurden die Parasiteneier (Ascariden und Strongyliden) systematisch gezählt.

Vorversuche.

Um einen Überblick über die evtl. Giftigkeit des Mittels zu gewinnen, mußten zunächst Versuche mit steigender Dosis an Schlachtpferden ausgeführt werden ohne Rücksicht auf Wurmbefall. Als Anfangsdosis wurde 15,0 wirksamer Substanz gewählt, entsprechend etwa der 5fachen therapeutischen Dosis für einen großen Hund. Gleichzeitig mit dem Valutin wurde in allen Vorversuchen Ol. Ricini 200,0 und Ol. Lini 100,0 gegeben.

Vorversuch 1.

Kennzeichen: Dunkelbraune Stute ohne Abzeichen. Größe 1,46 m Stockmaß. Alter 18 Jahre. Leichtes Wagenpferd in mäßigem Nährzustand.

Voruntersuchung: Am 20. V. Allgemeinbefinden nicht gestört. Temp. 37,6°; Puls 36, kräftig. Atmung 9mal. Lidbindehaut blaßrosarot. Kehlgang frei.

Blutsenkung: 9,7, 8,6, 7,3, 6,0, 4,9, 4,0, 3,4, 3,0, 2,9; Endsediment 2,3.

Harn: gelb, trübe, viscös, alkalisch, 1040.

Chemische Untersuchung ohne Befund.

Appetit gut, Kot fest, klein geballt.

Kotprobe: 13 Strongyluseier pro Öse.

Therapie: Am 21. V. um 14 Uhr Valutin 15,0.

Beobachtungen: Am 21. abends Temp. 38,0°. Pferd hat nur wenig gefressen. Am 22.: Temp. 37,9°. Puls 39. Atmung 9mal. Lidbindehaut rosarot. Appetit sehr schlecht. Morgenfutter kaum angerührt. Mittags nur $^1/_4$ Ration gefressen, abends etwas Heu.

Blutsenkung: 9,6, 8,5, 7,0, 5,8, 4,5, 3,8, 3,2, 2,9. Endsediment 2,3.

Harn: weißgelb, trübe, dickflüssig, alkalisch, 1058. Die chemische Untersuchung ergibt Gallenfarbstoff.

Kot gut geballt.

Am 23.: Temp. 37,5°. Puls 36. Atmung 8. Lidbindehaut rosarot. Appetit gut. Kot weich geballt.

Am 24.—27. ist die Temp. nicht erhöht, Appetit gut, Allgemeinbefinden nicht gestört. *Kotprobe* am 27: 12 Strongyluseier pro Öse.

Vorversuch 2.

Kennzeichen: Hellbraune Stute mit weißem Fleck in der linken Sattellage. Alter 15 Jahre. Größe 1,62 m Stockmaß. Leichtes Wagenpferd in mittlerem Nährzustand.

Voruntersuchung: Am 25. V. Temp. 38,0°. Puls 40, kräftig. Atmung 8mal. Lidbindehaut rosarot. Appetit gut. Kot weich, groß geballt.

Am 26.: Temp. 38,2°. Allgemeinbefinden nicht verändert.

Blutsenkung: 9,8 9,0, 7,2, 6,1, 5,3, 4,9, 4,6, 4,4, 4,3, Endsediment 3,1.

Harn: rotgelb, trübe, fadenziehend, sauer, 1036.

Die chemische Untersuchung ohne Befund. Kotprobe o. B.

Therapie: Am 26. um 12 Uhr Valutin 30,0.

Beobachtungen: Am 26. abends Temp. 38,6°. Puls 40, kräftig. Allgemeinbefinden nicht gestört.

Am 27.: Temp. 38,6°. Puls 45, kräftig. Atmung 12mal. Lindbindehäute schwach ikterisch. Appetit schlecht. Kot breiig, weich.

Blutsenkung: 9,5, 8,9, 7,5, 5,9, 5,0, 4,6, 4,3, 4,2, 4,1. Endsediment 3,2.

Harn: rotgelb, trübe, fadenziehend, sauer, 1031.

Die chemische Untersuchung ergibt Gallenfarbstoff.

Am 28.: Temp. 38,3°, Puls 40, kräftig. Appetit gering. Kot weich und breiig.

Am 29.: Temp. 38,0°. Puls 40, Lidbindehaut blaßrosarot. Appetit gut. Kot groß geballt.

Am 30. und 31.: Allgemeinbefinden nicht gestört.

Vorversuch 3.

Kennzeichen: Dunkelbrauner Wallach, hinten beiderseits gefesselt. Alter 20 Jahre. Größe 1,41 m Stockmaß. Leichtes Arbeitspferd in schlechtem Nährzustand.

Voruntersuchung: Am 7. VI. Temp. 37,6°. Puls 38, kräftig, regelmäßig. Atmung 8mal. Lidbindehaut rosarot. Appetit sehr gut. Kot groß geballt, enthält viel unverdaute Haferkörner. Kotprobe ohne Befund.

Blutsenkung: 9,3, 8,2, 6,9, 5,7, 5,0, 4,3, 3,8, 3,5, 3,4, Endsediment 2,8.

Harn: braungelb, etwas trübe, viscös, sauer, 1036.

Chemische Untersuchung ohne Befund.

Am 8. VI.: Temp. 37,5°. Puls 40. Lidbindehaut rosarot.

Therapie: Am 8. VI. um 11 Uhr Valutin 45,0.

Beobachtungen: Um 18 Uhr: Temp. 40,0. Puls 60, schwach und unregelmäßig. Herzschlag tumultuarisch. Spitzenstoß stark sichtbar und fühlbar. 1. Herzton gedehnt. Atmung 12mal. Lidbindehäute höher gerötet. Sensorium benommen. Das Pferd läßt den Kopf hängen. Appetit ganz unterdrückt. Um 22 Uhr: Befund unverändert. Temp. 40,0.

Am 9. VI. um 8 Uhr Temp. 39,0°. Puls 52, weich, unregelmäßig. Atmung 9mal. Lidbindehäute schwach ikterisch. Appetit schlecht. Kot breiig. Um 15 Uhr: Temp. 38,6°. Puls 48, kräftiger. Das Pferd hat $^1/_4$ Ration gefressen.

Blutsenkung: 9,6, 8,2, 7,3, 6,1, 4,9, 4,1, 3,8, 3,7, 3,6, Endsediment 3,0.

Harn: braungelb, trübe, fadenziehend, sauer, 1033.

Die chemische Untersuchung ergibt Eiweiß (mäßige Trübung) und Gallenfarbstoff.

Am 10. VI.: Temp. 38,4°. Puls 42, kräftig. Lidbindehaut schwach ikterisch. Appetit schlecht. Am 11.: Temp. 38,5°, Puls 40. Appetit mäßig. Kot weich.

Am 12.: Temp. 38,0. Puls 36. Lidbindehaut rosarot. Appetit besser. Am 13. VI. entlassen.

Vorversuch 4.

Kennzeichen: Dunkelbraune Stute ohne Abzeichen. Alter 18 Jahre. Größe 1,46 m Stockmaß.

Leichtes Wagenpferd in mäßigem Nährzustand.

Voruntersuchung: Am 8. VI.: Temp. 37,7°. Puls 32, kräftig, regelmäßig. Atmung 9mal. Lidbindehaut rosarot. Appetit gut. Kot fest, klein geballt.

Kotprobe: 21 Strongyluseier pro Öse.

Blutsenkung: 9,8, 9,1, 8,2, 6,8, 5,8, 4,8, 4,0, 3,4, 3,1. Endsediment 2,4.

Harn: weißgelb, trübe, dickflüssig, alkalisch. Spez. Gew. ?. Chemische Untersuchung ohne Befund.

Am 9. VI.: Temp. 37,9°. Befinden unverändert.

Therapie: Am 9. VI. um 12 Uhr: Valutin 45,0.

Beobachtungen: Am 9. VI. um 17 Uhr: Temp. 38,1°. Puls 36, kräftig. Appetit unterdrückt.

Am 10. VI. morgens: Temp. 38,2°. Puls 32, kräftig. Lidbindehaut schwach ikterisch. Sensorium frei. Appetit gering ($^1/_4$ Ration). Um 12 Uhr. Blutsenkung: 9,8, 8,9, 7,7, 6,6, 5,3, 4,5, 3,8, 3,4, 3,2. Endsediment 2,4.

Harn: gelbbraun, trübe, alkalisch, 1050.

Die chemische Untersuchung ergibt Eiweiß (geringe Trübung) und Gallenfarbstoff.

Am 11. VI.: Temp. 37,9°. Puls 34, kräftig. Atmung 9mal. Lidbindehäute rosarot. Appetit nur mäßig. Kot weich, groß geballt.

Am 12. VI.: Temp. 37,5°. Puls 33. Appetit besser, Kot fester.

Kotprobe: 16 Strongyluseier pro Öse.

Am 13. VI.: Appetit gut. Pferd wurde entlassen.

Ergebnis.

Aus diesen Vorversuchen geht hervor, daß bei 45,0 g Valutin im Versuch 3 die toxische Grenze jedenfalls erreicht wurde. Da auch bei den geringeren Dosen bereits eine erhebliche Dyspepsie hervortrat, die auf eine Gastroenteritis schließen läßt, wurde die Dosis für die folgenden therapeutischen Versuche auf 20,0 Valutin festgesetzt.

Therapeutische Versuche.

Versuch 1.

Kennzeichen: Dunkelfuchsstute, 3 Jahre alt. Größe 1,64 m Stockmaß. Starkes Halbblutpferd in gutem Nährzustand.

Vorbericht: Das Pferd war bereits gegen Ascariden vorbehandelt. Es erhielt Carbon. tetrachlorat. 60,0 am 7. VI. Da nur 1 Ascaris abgetrieben wurde, sollte versuchsweise Valutin gegeben werden.

Voruntersuchung: Am 15. VI. Temp. 38,2°. Puls 34, kräftig, regelmäßig. Lidbindehäute etwas höher gerötet. Kehlgang frei. Appetit gut. Kot fest geballt.

Blutsenkung: 9,8, 9,3, 8,8, 8,3, 7,9, 7,5, 7,1, 6,8, 6,4. Endsediment 3,5.

Harn: braungelb, klar, viscös, sauer, 1029.

Chemische Untersuchung ohne Befund.

Kotprobe: 6 Strongyluseier pro Öse.

Therapie: Valutin 20,0 mit Ol. Ricini 200,0 am 15. VI. um 12 Uhr.

Beobachtungen: Am 15. VI. um 17 Uhr: Das Pferd hat fast nichts gefressen. Temp. 39,0°. Puls 48. Atmung 8mal. Um 18 Uhr 35 wird ein hochgradiges Muskelzittern über den ganzen Körper beobachtet, das nach 15 Minuten vorübergeht. Temp. 39,9°. Puls 56, weich, unregelmäßig. Im weiteren Verlauf des Abends werden nur leichte Unruheerscheinungen bemerkt. Der Appetit ist jedoch vollkommen unterdrückt. Um 23 Uhr: Temp. 40,2°. Puls 58, mittelvoll, regelmäßig. Das Pferd ist ruhig und liegt.

Am 16. VI.: Um 8 Uhr Temp. 38,9°. Puls 48, kräftig. Atmung 8mal. Lidbindehäute schmutzigrot, ikterisch. Appetit sehr schlecht. Kot weich, ohne Befund.

Um 19 Uhr Temp. 38,2°. Puls 40, kräftig. Pferd frißt etwas Heu.

Am 17. VI. morgens: Temp. 40,6°. Pferd liegt. Sensorium leicht benommen. Lidbindehäute stark ikterisch. Lunge ohne Befund. Abends: Temp. 40,4°. Da Verdacht auf Brustseuche bestand, erhielt das Pferd Neosalvarsan 4,5 intravenös.

Am 18. VI.: Temp. 38,3°. Puls 54, weich. Lungen o. B. Appetit schlecht. Kot weich, geballt, ohne Befund.

Am 19. VI.: Temp. 39,8°. Lidbindehäute noch ikterisch. Appetit gering. Abends Temp. 39,4°.

Am 20. VI.: Temp. 39,4°. Pferd frißt $^1/_4$ Ration. Kot weich, geballt, ohne Befund.

Am 21. VI.: Temp. 38,0°. Lidbindehaut blaßrot. Appetit besser ($^3/_4$ Ration). Kot fester. Kotprobe o. B.

Vom 22. VI. bis 5. VII. schwankte die Temperatur zwischen 37,9 und 38,3°. Krankheitserscheinungen wurden nicht mehr beobachtet. Appetit sehr gut. Das Pferd wurde entlassen.

Die in diesem Fall beobachtete außerordentliche heftige Reaktion ließ zunächst an eine interkurrente Erkrankung denken (Brustseuche und infektiöse Anämie). Da jedoch im weiteren Verlauf keine Anhaltspunkte hierfür gefunden werden konnten, muß die Wirkung wohl dem Valutin zugeschrieben werden. In den weiteren Versuchen wurde daraufhin die Applikation geändert, daß das Ol. Ricini nicht gleichzeitig, sondern erst nach Ablauf von 2—3 Stunden gegeben wurde.

Versuch 2.

Kennzeichen: Rappwallach mit Flecken in der Sattellage. 7 Jahre alt. Größe 1,70 m Stockmaß. Halbblutarbeitspferd. Nährzustand schlecht.

Vorbericht: Vor 6 Tagen mit Carbon. tetrachlorat. vorbehandelt. Wurmabgang wurde nicht bemerkt.

Voruntersuchung: Am 18. VI.: Temp. 37,9°. Puls 40, kräftig. Atmung 8mal. Lidbindehaut rosarot. Appetit gut. Kot fest, gut geballt.

Blutsenkung: 9,6, 8,3, 6,6, 5,3, 4,3, 3,6, 3,3, 3,1, 3,1, Endsediment 2,5.

Harn: braungelb, klar, viscös, alkalisch, 1031.

Chemische Untersuchung ohne Befund.

Kotprobe: 16 Strongyluseier pro Öse.

Therapie: Am 18. VI. um 14 Uhr Valutin 20,0. Um 16 Uhr Ol. Ricini 200,0.

Beobachtungen: Am 18. um 22 Uhr: Temp. 39,2°. Puls 40, kräftig. Das Pferd hat nur etwas Heu gefressen, läßt den Kopf hängen.

Am 19. VI. um 7 Uhr: Temp. 39,0°. Um 11 Uhr: Temp. 38,2°. Das Pferd frißt volle Ration. Um 18 Uhr: Temp. 37,8°. Puls 42, kräftig. Lidbindehaut blaßrot.

Blutsenkung: 9,6, 8,0, 5,7, 5,5, 4,4, 3,6, 3,3, 3,2, 3,2. Endsediment 2,6.

Harn: gelbbraun, klar, viscös, sauer, 1035.

Die chemische Untersuchung ergibt Eiweiß (geringe Trübung) und Gallenfarbstoff.

Kot groß, geballt, ohne Befund.

Am 20. VI.: Temp. 38,2°. Lidbindehaut rosarot. Appetit gut. Kot geballt, ohne Befund.

Kotprobe: 20 Strongyluseier pro Öse.

Am 21.: Temp. 38,5°. Kot ohne Befund.

Vom 22.—26. VI.: Allgemeinbefinden nicht gestört, Kot ohne Befund.

Am 26. VI. *Kotprobe:* 6 Strongyluseier pro Öse.

Versuch 3.

Kennzeichen: Fuchswallach, vorn links halb gestiefelt, hinten rechts ganz gestiefelt. 8 Jahre alt. Größe 1,54 m Stockmaß. Mittelstarkes Arbeitspferd in sehr gutem Nährzustand.

Vorbericht: Es wurden Ascariden und Gastruslarven beobachtet.

Voruntersuchung: Am 9. VII.: Temp. 38,1°. Puls 40. Lidbindehaut rosarot. Appetit gut, Kot fest geballt.

Kotprobe: 3 Ascaris-, 32 Strongyluseier pro Öse.

Blutsenkung: 9,8, 9,2, 8,2, 7,5, 6,9, 5,5, 4,8, 4,3, 4,0. Endsediment 3,3.

Harn: gelbbraun, trübe, viscös, sauer, 1035.

Chemische Untersuchung ohne Befund.

Therapie: Am 9. VII. um 13 Uhr 30 Minuten: Valutin 20,0. Um 16 Uhr: Ol. Ricini 200,0.

Beobachtungen: Am 9. VII. um 20 Uhr: Temp. 38,6°. Puls 44. Pferd hat nur $^1/_2$ Ration gefressen. Sensorium etwas benommen. Am 10. VII.: Temp. 38,3°. Puls 42, kräftig. Lidbindehaut etwas ikterisch. Appetit schlecht ($^1/_4$ Ration). Sensorium leicht benommen. Kot weich geballt, ohne Befund.

Blutsenkung: 10,0, 9,4, 8,2, 7,1, 5,9, 5,2, 4,9, 4,6, 4,5. Endsediment 3,8.

Harn: gelbbraun, trübe, viscös, sauer, 1036.

Die chemische Untersuchung ergibt Gallenfarbstoff.

Am 11. VII.: Temp. 37,8°. Puls 44. Appetit gut. Lidbindehaut blaßrot. Kot ohne Befund.

Am 12. VII.: Temp. 37,6. Appetit gut. Kot ohne Befund.

Kotprobe: 4 Ascaris-, 54 Strongyluseier pro Öse.

Am 13. VII.: Temp. 37,8°. Kot ohne Befund.

Am 14. VII. *Kotprobe:* 2 Ascaris-, 39 Strongyluseier. Das Pferd erhielt Carbon. tetrachlorat. und wurde entlassen.

Versuch 4.

Kennzeichen: Schimmelstute, 10 Jahre alt. Größe 1,70 m. Stockmaß. Halbblut-Wagenpferd. Nährzustand sehr schlecht.

Vorbericht: Vor 14 Tagen gekauft, angeblich Ascariden im Kot beobachtet. Zur Zahnbehandlung und Wurmkur eingestellt.

Voruntersuchung: Am 25. VII.: Temp. 38,2°. Das Pferd ist sehr schwach, liegt viel. Appetit gut. Kot fest geballt.

Kotprobe: 271 Strongyluseier pro Öse.

Am 26. VII.: Temp. 38,3°. Puls 40, kräftig. Atmung 7mal. Lidbindehaut blaßrosarot. Kehlgang frei.

Blutsenkung: 9,3, 7,9, 6,4, 5,0, 4,2, 3,5, 3,2, 3,1, 3,0. Endsediment 2,6.

Harn: rotgelb, trübe, viscös, alkalisch, 1033.

Chemische Untersuchung ohne Befund.

Therapie: Am 26. VII. um 14 Uhr: Valutin 20,0. Um 17 Uhr: Ol. Ricini 200,0.

Beobachtungen: Am 27. VII.: Temp. 38,2°. Puls 44, kräftig. Atmung 6mal. Appetit nicht gestört. Lidbindehaut blaßrot. Kot geballt, ohne Befund.

Blutsenkung: 9,7, 8,2, 6,6, 5,1, 4,2, 3,3, 3,1, 3,0, 2,9. Endsediment 2,5.

Am 28. VII.: Temp. 38,3°. Puls 42. Lidbindehaut rosarot. Kot weich geballt, ohne Befund.

Harn: grüngelb, klar, wässerig, spez. Gew. 1003.

Chemische Untersuchung ohne Befund.

Kotprobe: 469 Strongyluseier pro Öse.

Am 29. VII.: Temp. 38,2°. Allgemeinbefinden etwas lebhafter, kräftiger. Appetit gut. Kot ohne Befund.

Am 30. VII.: Temp. 37,7°.
Kotprobe: 187 Strongyluseier pro Öse.
Am 31. VII.: Temp. 37,5°. Im Kot 2 Oxyuren gefunden.
Am 1. VIII.: Temp. 37.8°. Kot ohne Befund.
Kotprobe: 169 Strongyluseier pro Öse.
Harn: gelbbraun, fast klar, viscös, alkalisch, 1030.
Chemische Untersuchung ohne Befund.
Am 2. VIII.: Temp. 37,8°.
Am 3. VIII.: *Kotprobe:* 236 Strongyluseier pro Öse.
Das Pferd erhielt Carbon. tetrachlorat. und wurde entlassen.

Versuch 5.

Kennzeichen: Brauner Wallach mit kleinem Stern, hinten links halb gestiefelt, vorn links gekrönt. Alter 15 Jahre. Größe 1,62 m Stockmaß. Mittleres Arbeitspferd in mäßigem Nährzustand.

Vorbericht: Vom 10. VII. an in der Klinik. Lymphadenitis, Laryngopharyngitis geheilt. Ascariden beobachtet.

Voruntersuchung: Am 30. VII.: Temp. 37,8°. Pferd frißt volle Ration. Kot fest, gut geballt.

Kotprobe: 6 Ascaris-, 45 Strongyluseier pro Öse.

Am 31. VII.: Temp. 37,6°. Puls 30, kräftig, regelmäßig. Atmung 12mal. Lidbindehaut rosarot.

Blutsenkung: 9,5, 5,6, 4,0, 3,0, 2,65, 2,5, 2,45, 2,4, 2,4. Endsediment 2,1.

Harn: gelbbraun, trübe, viscös, sauer, 1036.

Chemische Untersuchung ohne Befund.

Therapie: Am 31. VII. um 13 Uhr: Valutin 20,0 und um 16 Uhr: Ol. Ricini 200,0.

Beobachtungen: Am 1. VIII.: Temp. 37,8°. Puls 42, kräftig. Herzschlag etwas pochend, Herztöne rein. Lidbindehaut blaßrot. Appetit schlecht. Morgenfutter kaum angerührt. Kot geballt, kein Wurmabgang.

Blutsenkung: 9,7, 8,2, 6,9, 5,7, 5,0, 4,5, 4,1, 3,9, 3,8. Endsediment 3,0.

Harn: braungelb, fast klar, viscös, sauer, 1040.

Chemische Untersuchung ergibt Eiweiß (geringe Trübung) und Gallenfarbstoff.

Am 2. VIII.: Temp. 38,3°. Puls 36. Lidbindehaut schwach ikterisch. Appetit etwas besser ($^1/_4$—$^1/_2$ Ration). Kot weich geballt, ohne Befund.

Am 3. VIII.: Temp. 38,0°. Lidbindehaut blaßrot. Appetit gut. Kot ohne Befund.

Kotprobe: 17 Ascaris-, 50 Strongyluseier pro Öse.

Das Pferd wurde auf Verlangen des Besitzers entlassen. Der Besitzer sollte auf Wurmabgang achten und am 8. VIII. eine Kotprobe bringen.

Am 8. VIII.: Besitzer berichtet, daß Wurmabgang nicht beobachtet wurde.

Kotprobe: 12 Ascaris-, 15 Strongyluseier pro Öse.

Versuch 6.

Kennzeichen: Dunkelbrauner Wallach mit durchgehender Blässe. Hinten links hoch gefesselt. Alter 8 Jahre. Größe 1,66 m Stockmaß. Mittelstarkes Arbeitspferd in sehr schlechtem Nährzustand.

Vorbericht: Seit 2 Jahren im Besitz. Frißt nicht besonders gut. Ascariden beobachtet. Wurmkur ohne Erfolg. Pferd ist dämpfig, magert ab.

Voruntersuchung: Am 7. VIII.: Temp. 37, 4°(?). Anus offen. Pferd ist sehr matt, liegt viel. Appetit gut, Kot weich, groß geballt.

Kotprobe: 31 Ascaris-, 134 Strongyluseier pro Öse.

Blutsenkung: 9,2, 8,3, 7,0, 5,7, 4,8, 4,4, 4,2, 4,0, 3,9. Endsediment 3,2.
Harn: gelbbraun, klar, viscös, sauer, 1032.
Chemische Untersuchung ohne Befund.
Am 8. VIII.: Temp. 37,0° (?). Puls 28, kräftig, regelmäßig. Atmung 8mal. Lidbindehaut rosarot.
Therapie: Am 8. VIII. um 16 Uhr: Valutin 20,0; um 18 Uhr: Ol. Ricini 200,0.
Beobachtungen: Am 8. abends: Appetit schlecht.
Am 9. VIII.: Temp. 37,2° (?). Lidbindehaut schwach gelblich. Puls 41, kräftig, regelmäßig. Atmung 9mal. Appetit mittelmäßig. Pferd ist sehr schwach, liegt viel. Kot weich geballt, ohne Befund.
Blutsenkung: 9,5, 8,4, 7,1, 5,6, 4,7, 4,2, 3,9, 3,6, 3,5. Endsediment 2,8.
Harn: gelbbraun, klar, fadenziehend, 1026.
Die chemische Untersuchung ergibt Gallenfarbstoff.
Am 10. VIII.: Temp. 37,0° (?). Anus weit offen. Puls 36, kräftig, regelmäßig. Lidbindehäute blaß, gelbrot, Gefäße injiziert. Appetit sehr schlecht. Kot sehr weich, wird in geringen Mengen öfters abgesetzt. Kein Wurmabgang. Das Pferd macht einen sehr matten Eindruck.
Am 11. VIII.: Temp. ?. Anus offen. Puls 40, kräftig. Lidbindehaut höher gerötet. Sensorium leicht benommen. Appetit schlecht. Kot weich, breiig, ohne Befund. Allgemeinbefinden sehr matt, Augen glanzlos.
Kotprobe: 221 Ascaris-, 141 Strongyluseier pro Öse.
Am 12. VIII.: Temp. ?. Puls 60, weich, unregelmäßig. Lidbindehaut schmutzigrot. Atmung 12mal. Pferd läßt den Kopf hängen, nimmt kein Futter auf. Kot dünnbreiig, in kleinen Mengen öfters abgesetzt. Würmer nicht bemerkt. Um 23 Uhr 45 Minuten trat der Tod ein.

Das Pferd wurde am 13. VIII. um 10 Uhr in dem Pathologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin seziert. Es ergab sich folgender Sektionsbefund:

a) *Äußere Besichtigung:* Die Totenstarre ist bis zu den Hinterextremitäten vorhanden. Der Kadaver ist mäßig aufgetrieben. In der Nasenhöhle befindet sich blasig-schaumige Flüssigkeit. Die Zahnreihen sind geschlossen. Die Zunge hängt aus dem Maul heraus. Der After ist offen, die sichtbare Schleimhaut des Mastdarmes ist blaurot verfärbt.

b) Bei Eröffnung der *Bauchhöhle* entweichen Gase. Die Lage der vorliegenden Eingeweide ist nicht verändert. Das Bauchfell ist glatt und glänzend, durchsichtig. Das Zwerchfell steht auf der Höhe der 7. Rippe. In der Bauchhöhle befinden sich etwa 3 l einer klaren, goldgelben, wenig schäumenden Flüssigkeit. Die Serosa des Darmes ist glatt, glänzend, durchscheinend. Die darunterliegenden Teile sind von grau-rötlicher Farbe. Die Gefäße des Mastdarmes sind stark injiziert, die des Dickdarmes und Dünndarmes weniger. Der Magendarmkanal ist im ganzen nur mäßig mit dünnbreiigen Futtermassen gefüllt. Im Dünndarminhalt schwimmen 16 bereits abgestorbene Ascariden; im Dickdarminhalt befinden sich Strongyliden. Die Drüsenschleimhaut des Magens ist mit zähem, glasigem Schleim bedeckt und teilweise blaurot verfärbt; außerdem findet man einzelne etwa hanfkorngroße Blutungen. Die Dünndarmschleimhaut ist von grau-rötlicher Farbe, sammetartig weich und glatt. Die Blinddarmschleimhaut ist grau-grünlich gefärbt und trübe. Sie sieht aus als wenn sie mit Kleie bestreut wäre und läßt sich leicht in Fetzen abziehen, wobei ein oberflächlicher Substanzverlust entsteht. Die Schleimhaut des Dickdarmes ist im Bereiche der Beckenflexur weinrot verfärbt, mit Schleim überzogen. Bei genauerem Hinsehen bemerkt man in einer wallartigen Erhöhung der Schleimhaut bis hanfkorngroße Oberflächendefekte, die einen hochgeröteten Hof besitzen. Die Schleimhaut des Mastdarmes ist mit einem

zähen Schleim bedeckt. In den hinteren Abschnitten ist sie blaurot verfärbt. Der Stamm der vorderen Gekrösarterie ist lang, weit und stark ausgebuchtet. Die Gefäßwand ist hier unregelmäßig verdickt, die Intima ist rauh und rissig, mit harten, festen Auflagerungen versehen. Die Gefäße des Blinddarmes und Dickdarmes sind durchgängig.

Die Leber ist von braunroter Farbe. Ihre Kapsel ist glatt, glänzend und durchscheinend. Der freie Rand ist scharf. Die Konsistenz ist fest. An der Eingeweidefläche bemerkt man 2 haselnußgroße Vorwölbungen, die sich beim Anschneiden als Blasen erweisen. Die Blasen sind mit klarer Flüssigkeit gefüllt, von ihrer Innenwand läßt sich eine 2. Blase abziehen. Die Schnittfläche der Leber ist dunkelbraunrot, glänzend, feucht, sehr blutreich.

Die Nieren sind von dunkelbraunroter Farbe, fester Konsistenz. Die Kapsel läßt sich gut abziehen. Auf der Schnittfläche ist die Zeichnung deutlich erkennbar. Die Nebennieren sind etwa haselnußgroß.

Die Milz ist von grauweißer Farbe, schlaffer Konsistenz und hat scharfe Ränder. Die Schnittfläche ist mäßig feucht, die Pulpa braunrot, breiig.

c) *Brusthöhle:* Die Pleura costalis und die Pleura pulmonalis ist glatt, glänzend und durchsichtig. Die Lunge erscheint sehr groß, schlecht kollabiert und ist von puffig-elastischer Konsistenz. Die Schnittfläche ist stark durchfeuchtet. Aus den Bronchien tritt eine feinblasige schaumige Flüssigkeit aus.

Im Herzbeutel befindet sich $^1/_4$ l einer klaren goldgelben Flüssigkeit. Das Epikard ist glatt und glänzend. Die Muskulatur ist von grauroter Farbe, trocken und trübe und von mürber Konsistenz. Die Herzkammern sind mit geronnenem Blute mäßig gefüllt. An dem Endokard, dem Klappenapparat und der Gefäßintima finden sich keine Veränderungen.

d) *Gehirn:* Die knöcherne Gehirnkapsel ist unverletzt. Die harte Gehirnhaut ist sehnig-glänzend, derb und läßt sich schwer vom Knochen lösen. Im subduralen Lymphraum befindet sich eine klare, gelblich-weiße Flüssigkeit. Die weiche Gehirnhaut ist durchsichtig, feucht, glänzend und zeigt stark injizierte Blutgefäße. Die grauroten Gehirnwindungen erscheinen etwas verschwommen. Der linke Großhirnventrikel zeigt ein glattes und glänzendes Ependym. Die Adergeflechte sind stark injiziert. Die Gehirnsubstanz ist von sehr weicher Konsistenz. Ihre Schnittfläche ist stark feucht und blutreich. Die Zeichnung ist deutlich ausgeprägt. Das Kleinhirn ist von festerer Konsistenz. Die baumartige Zeichnung der Schnittfläche ist deutlich. Im 4. Ventrikel ist das Ependym glatt und feuchtglänzend, die Kleinhirnplexus sind stark injiziert. Die Schnittfläche des verlängerten Markes ist feuchtglänzend, porzellanweiß, mit einzelnen grauweißen Bezirken.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Transsudat in der Bauchhöhle, Hyperämie des Rectums. Ascariden im Dünndarm, Strongyliden im Dickdarm. Gastritis catarrhalis. Petechiae gastris. Kolitis catarrhalis und Follicularis erosiva. Oberflächlich nekrotisierende Typhlitis. Aneurysma der vorderen Gekrösarterie. Echinokokken in der Leber. Myodegeneratio cordis. Gehirnödem, Lungenödem.

Aus diesem Sektionsbefund dürfte wohl hervorgehen, daß die Todesursache nur auf eine Intoxikation zurückgeführt werden kann. Die geringen pathologischen Veränderungen an den Eingeweiden und Organen bieten jedenfalls keine Anhaltspunkte für eine andere Ursache.

Versuch 7.

Kennzeichen: Rappstute mit Sattelflecken. Alter 8 Jahre. Größe 1,58 m Stockmaß. Nährzustand gut. Halbblut-Wagenpferd.

Vorbericht: Frißt sehr gut, magert ab, Würmer beobachtet.

Voruntersuchung: Am 9. VIII.: Temp. 38,1°. Lidbindehaut blaßrot. Puls mittelstark, 36—40, setzt jeden 5. bis 10. Schlag aus. 1. Herzton gespalten, 2. akzentuiert. Appetit gut. Kot fest geballt.

Kotprobe: 111 Ascaris-, 37 Strongyluseier pro Öse.

Harn: gelbbraun, klar, viscös, alkalisch, 1025.

Chemische Untersuchung ohne Befund.

Blutsenkung: 9,9, 9,4, 8,7, 8,2, 7,5, 7,0, 6,6, 6,1, 5,7. Endsediment 2,7.

Am 10. VIII.: Temp. 37,7°. Puls 28—32. Lidbindehaut blaßrot.

Therapie: Am 10. VIII. um 15 Uhr 30 Minuten: Valutin 20,0; um 18 Uhr: Ol. Ricini 200,0.

Beobachtungen: Am 11. VIII.: Temp. 38,2°. Puls 40, kräftig. Lidbindehaut etwas ikterisch. Appetit gut. Kot weich, geballt, ohne Befund.

Blutsenkung: 9,9, 9,6, 9,0, 8,3, 7,7, 7,2, 6,8, 6,3, 5,8. Endsediment 3,4.

Harn: gelbbraun, klar, viscös, sauer, 1030.

Die chemische Untersuchung ergibt Gallenfarbstoff.

Am 12. VIII.: Temp. 38,3°. Puls 36. Lidbindehaut blaßrot-gelblich. Appetit nur mäßig. Kot weich geballt. Ein toter Ascaris abgegangen.

Am 13. VIII.: Temp. 38,1°. Puls 36. Appetit gut. 6 tote Ascariden im Kot gefunden.

Am 14. VIII.: Temp. 37,7°. Appetit gut. Kot geballt. Kein Wurmabgang.

Kotprobe: 71 Ascaris-, 18 Strongyluseier pro Öse.

Vom 15.—18. VIII.: Allgemeinbefinden nicht gestört. Temp. 37,9—38,4°. Kot geballt. Kein Wurmabgang.

Am 18. VIII. *Kotprobe:* 93 Ascaris-, 11 Strongyluseier pro Öse.

Das Pferd erhielt Carbon. tetrachlorat. und wurde entlassen.

Versuch 8.

Kennzeichen: Hellbrauner Wallach, 12 Jahre alt. Größe 1,65 m Stockmaß. Halbblutpferd. Nährzustand schlecht.

Vorbericht: Ascariden vor 4 Wochen beobachtet. Pferd wird immer magerer, frißt gut.

Voruntersuchung: Am 13. VIII.: Temp. 38,6°. Appetit gut. Kot geballt.

Kotprobe: 31 Ascariseier pro Öse.

Am 14. VIII.: Temp. 38,0°. Da der Anus offen stand, wurde die Temperatur mit der Hand tief im Rectum gemessen. Puls 40, kräftig, regelmäßig. Lidbindehaut blaßrosarot.

Blutsenkung: 9,1, 8,2, 7,2, 6,3, 5,3, 4,6, 4,0, 3,5, 3,45. Endsediment 2,9.

Harn: gelbbraun, trübe, viscös, alkalisch, 1035.

Chemische Untersuchung ohne Befund.

Therapie: Am 14. VIII. um 16 Uhr: Valutin 20,0. Um 18 Uhr: Ol. Ricini 200,0.

Beobachtungen: Am 15. VIII.: Temp. 37,0° (?). Anus offen. Appetit gut. Puls 42, kräftig. Lidbindehaut schwach ikterisch, Sensorium frei. Um 18 Uhr: Temp. 39,0° (tief im Rectum). Puls 40, kräftig. Kot ohne Befund.

Blutsenkung: 9,3, 8,0, 6,8, 5,6, 4,5, 3,6, 3,1, 2,9, 2,8. Endsediment 2,3.

Am 16. VIII.: Anus offen. Temp. 38,7° tief im Rectum. Puls 42, kräftig. Lidbindehaut blaßrot-gelblich. Sensorium etwas benommen. Appetit sehr schlecht. Kot dünnbreiig. 4 Strongyliden gefunden.

Harn: gelbbraun, trübe, viscös, sauer, 1033.

Die chemische Untersuchung ergibt Eiweiß (mäßige Trübung).

Therapie: Das Pferd erhält 5 l Leinsamenschleim mit Nasenschlundsonde.

Am 17. VIII.: Anus offen. Temp. 38,6°. Puls 48, kräftig, regelmäßig. Lidbindehaut glasig, blaßrot.

Das Pferd frißt etwas Kleiefutter. Sensorium leicht benommen. Kot weich, geballt, wird in kleinen Mengen abgesetzt. Kein Wurmabgang.

Kotprobe: 39 Ascariseier pro Öse.

Am 18. VIII.: morgens wurden heftige Kolikerscheinungen beobachtet. Rectale Untersuchung: Mastdarm mit festen Kotmassen gefüllt. *Therapie:* Arecolin. hydrobrom. 0,025, subcutan. Um 12 Uhr Temp. 38,8°. Puls 48, kräftig. Lidbindehaut glasig, blaßrot. Kot wurde nur in ganz geringen Mengen abgesetzt. Das Pferd liegt meist ruhig, stöhnt. Um 13 Uhr: Rectalbefund unverändert. *Therapie:* Einlauf mit kaltem Wasser. Um 20 Uhr: Pferd ist sehr unruhig, stöhnt. Puls 60, weich. Anus weit offen. Kein Kotabsatz. Das Pferd wurde in der Nacht geschlachtet.

Bei der Schlachtung wurden 20 Ascariden im Dünndarm gefunden. Bei der Fleischbeschau wurden erhebliche pathologische Veränderungen an den Organen und Eingeweiden nicht gefunden. Das Pferd wurde von dem zuständigen Beschautierarzt als tauglich ohne Einschränkung freigegeben. Auf Grund dessen muß angenommen werden, daß auch in diesem Fall eine reine Intoxikation vorlag, die nur auf das Valutin zurück geführt werden kann. Unter diesen Umständen wurde von weiteren Versuchen abgesehen.

Zusammenfassung.

Als Ergebnis dieser therapeutischen Versuche stellte sich heraus, daß dem Valutin nur eine äußerst geringe Wirkung gegen Ascariden sowohl als auch gegen Strongyliden bei Pferden zugeschrieben werden kann. Durch die mikroskopische Kotuntersuchung wurde in fast allen Fällen ermittelt, daß die Parasiteneier innerhalb von 8 Tagen nach der Behandlung nicht verschwanden und auch nicht erheblich an Zahl abnahmen. Eine Abtreibung von Ascariden konnte nur in einem Fall (Versuch 7) beobachtet werden. Doch auch hier ergab die fortlaufende Kotuntersuchung, daß jedenfalls nur ein Teil der Parasiten entfernt wurde. In den 2 Fällen (Versuch 6 und 8), wo eine postmortale Untersuchung erfolgte, wurden 4—5 Tage nach der Behandlung zahlreiche Ascariden im Dünndarm gefunden, während intra vitam ein Abgang nicht erfolgte. Bezüglich der Wirkung gegen die Strongyliden möchte ich besonders den Versuch 4 hervorheben. Hier war auf Grund der Eizählung eine größere Anzahl von Strongyliden zu vermuten; trotzdem wurde ein Wurmabgang nicht beobachtet und die Kotprobe nach 8 Tagen ergab noch annähernd dieselbe Anzahl von Parasiteneiern. In den anderen Versuchen schien zwar die Anzahl der Strongylideneier sich zu vermindern; es wurden auch einmal 4 abgetriebene Strongyliden gefunden. Ein allgemeines restloses Verschwinden der Eier innerhalb 6—8 Tagen nach der Behandlung konnte aber auch hier nicht beobachtet werden.

Abgesehen von diesen mangelhaften therapeutischen Erfolgen ergab sich aber auch, daß das Valutin zuweilen eine ganz unerwartet hohe toxische Wirkung entfalten kann. Bei einem allerdings etwas schwachem dämpfigem Pferde trat 4 Tage nach der Valutinbehandlung der Tod ein, während in einem 2. Fall nach 5 Tagen zur Notschlachtung geschritten werden mußte. Die Todesursache mußte in beiden Fällen auf eine Intoxikation zurückgeführt werden.

Im übrigen wurden aber auch in fast allen anderen Versuchen geringere Intoxikationserscheinungen (Dyspepsie, Ikterus, Nierenreizung, Temperatursteigerungen, Benommenheit) beobachtet.

Auf Grund dieser Versuchsergebnisse dürfte es wohl keinem Zweifel unterliegen, daß das Valutin als Anthelminthicum für Pferde nicht empfohlen werden kann.

Schrifttum.

[1] *Hall, Maurice* (1919), a) The Anthelminthic treatment of equine intestinal Strongylidosis — b) Some notes on the treatment of equine Ascariasis and Oxyuriasis. J. amer. vet. med. Assoc. **54**. — [2] *Hall* and *Hamilton* (1918), Investigation on the composition of oil of Chenopodium and the anthelminthic value of its components. J. of Pharmacol. **11**, (3), 231—261. — [3] *Silberstein* (1925), Untersuchungen am Kymographion über die Wertigkeit von Ol. Chenopodii und seinen Bestandteilen Ascaridol und Pharacymol im Vergleich zu Thymol und Santonin. Inaug.-Diss. Berlin 1924. Erschienen im Arch. Tierheilk. **52**, 1. — [4] *Arendsee* und *Grupe* (1928), Erfahrungen mit Valutin bei Spulwurmerkrankungen. Tierärztl. Rdsch. **34**, 357.

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin. Direktor: Prof. Dr. *Hinz*.)

Über die Verteilung der Granulatkohle von der Bauchhöhle aus.

Von

Hans Graf und **R. Suhr.**

Mit 4 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 11. Januar 1929.*)

Die vorliegenden Untersuchungen wurden unternommen, um über das Schicksal der in die Bauchhöhle gelangenden Kohle der Granulatstäbe und über ihre Verschleppung nach anderen Organen etwas zu erfahren. Solche Bedingungen können nach Gebärmutterzerreißungen vorkommen. Diese Frage berührt eine zweite, nämlich die der Resorptionsfähigkeit des Bauchfelles für nicht echt, sondern nur in Flüssigkeiten kolloidal oder noch gröber verteilte Stoffe, wie sie die Kohleteilchen darstellen. Irgendwelche Veränderungen außerhalb des Bauchhöhlenraumes werden in erster Linie bestimmt durch diese Fähigkeit des Bauchfelles. Man hat schon lange beobachtet, daß die Wirkung von Stoffen, die in echter Lösung in die Bauchhöhle eingespritzt wurden, nahezu so schnell auftritt, wie von der Blutbahn aus, daß sie somit viel schneller an ihre Wirkungsorte außerhalb des Bauchfelles gelangen müssen, als vom Darm oder dem Unterhautzellgewebe her. Dies führte dazu, dem Bauchfell eine besonders gute Aufnahmefähigkeit zuzusprechen. Verschiedene Eigenschaften erklären sie: die große Fläche eines durchlässigen Epithels, die große Berührungsfläche der Stoffe mit dem Körper und das sehr große Netz abführender Blut- und Lymphgefäße; zu diesen rein anatomischen Verhältnissen kommen noch rein physikalische, welche die durch das Bauchfell durchtretende Menge vergrößern: die Verschiebung der Flüssigkeit durch die Darmbewegung, d. h. ihre Verteilung auf einen größeren Bezirk und der Druck in der Bauchhöhle. So erklärt es sich, daß in der Zeiteinheit nahezu gleichviel aufgenommen und wirksam wird, wie bei der Einspritzung in das Blut selbst. Gewisse beabsichtigte Wirkungen lassen sich demnach auf diesem Wege mit geringeren Mengen wirksamer Stoffe schneller erzielen als vom Unterhautzellgewebe oder vom Darm aus. Dazu

kommt, daß die Zugänglichkeit für die Applikation besser ist als bei den Blutgefäßen. Die Resorption vom Darmkanal aus ist eine beschränkte, insofern von einer gegebenen eingebrachten Flüssigkeit nur soviel in die allgemeine Lymph- und Blutbahn aufgenommen wird, als in der durch die Peristaltik verkürzten Aufenthaltszeit nach physikalischen Gesetzen durch das Epithel eintreten kann. In der Bauchhöhle muß, sofern nicht vorher etwa der Tod des Tieres erfolgt, aus rein mechanischen Gründen alles, was in dieselbe eingetreten, soweit es überhaupt resorbierbar ist, in die Lymph- und Blutgefäße aufgenommen werden, oder es müssen sich an dem empfindlichen Gewebe bestimmte Veränderungen zeigen.

Die ersten grundlegenden Untersuchungen über den Mechanismus des Durchtrittes aus der Bauchhöhle wurden von *Wegner*[1] angestellt. Er fand, daß die Aufsaugung durch Diffusion und Endosmose erfolgt. Durch den normal bestehenden Druck in der Bauchhöhle wird eine gewisse Menge von Flüssigkeit direkt auf dem Wege der Filtration in die Gewebsräume bzw. die Lymph- und Blutgefäßbahnen hineingepreßt werden müssen.

Schnitzler und *Ewald*[2] dagegen nehmen an, daß der Flüssigkeitsaustausch zwischen den Serosablättern sich nicht anders vollziehe, als in den Saftkanälchen jedes Gewebes. Diese Ansicht leitet sich ab von der Auffassung, daß die intraperitoneale Flüssigkeit eine capilläre Schicht von Gewebsflüssigkeit zwischen den Serosablättern darstelle.

Zur physikalischen Theorie *Wegners* läßt sich sagen, daß lebendes Gewebe sich den Erscheinungen der Osmose gegenüber zwar nicht immer gleich verhält wie eine gewöhnliche durchlässige Membran; für die Endothelmembranen der Serosa als abgrenzende Fläche aber sind sehr wohl rein physikalische Erscheinungen als 1. Stufe des Durchtrittes in die Endothelzellen und damit in das darunterliegende Gefäßnetz anzusehen. Nach *Schnitzler* und *Ewald* besteht ein lebhafter ununterbrochener Saftstrom zwischen den Serosaflächen; die Resorption einer Flüssigkeit von der Bauchhöhle aus erfolgt derart, daß sie sich dem Saftstrom beimengt und mit ihm in die Lymph- und Blutbahn gelangt.

Bringt man Salze, d. h. Krystalloide in kolloiden Flüssigkeiten in die Bauchhöhle, so findet man einen wesentlich langsameren Übertritt als aus rein wässerigen Lösungen. Man könnte diese Verzögerung auf die Beziehungen zwischen den krystalloiden Salzen und den kolloiden Stoffen in der Flüssigkeit zurückführen, z. B. auf eine Anlagerung dieser Salze an größere und daher viel schwerer übertretende kolloide Teilchen. Offenbar sind aber noch andere Beziehungen zwischen den beiden Stoffgruppen, oder aber besondere physikalisch-chemische Eigenschaften der Flüssigkeit als Ganzes mitbestimmend. Die Hemmung der rein mechanisch verteilenden Darmbewegung auf operativem (Ligatur) oder pharmakologischem Wege (Opium) führt ebenfalls zu stark verzögerter Resorption[2]. Die Steigerung der Peristaltik jedoch vermag sie aber nicht zu beschleunigen. Man könnte annehmen, daß schon normalerweise ein Resorptionsoptimum besteht, das keiner weiteren Steigerung mehr fähig ist. Offenbar dient unter normalen Verhältnissen die Darmbewegung auch als Treibmittel für den peritonealen Saftstrom. Hemmung der peritonealen Resorption findet man auch nach künstlicher Einverleibung von Bakterien und artfremdem Eiweiß, sowie durch Abkühlung des Tieres. Die Resorption gröber verteilter Stoffe nimmt eine Sonderstellung ein, indem als abtransportierende Medien nicht nur der Säftestrom, sondern auch bestimmte Zellen in Frage kommen.

Für Zinnoberkörnchen, Eiweiß- und Fettkügelchen fand *Recklinghausen*[3] Anreicherung in den Lymphgefäßen; die Aufnahme erklärte er sich durch kleinste Poren zwischen den Epithelzellen; er hat auch Poren durch Silbernitrat sichtbar gemacht (Zwerchfell des Kaninchens). Durch ihre direkte Verbindung mit der Bauchhöhle wäre der Weg, den die Teilchen nehmen, aufgeklärt. Die Aufnahme gröber verteilter Stoffe aus der Bauchhöhle durch Untersuchungen der Lymphe aus dem Ductus thoracicus hat auch *Notkin*[4] im fortlaufenden Versuch nachgewiesen. Auch er hat im Zwischengebiet große Saftlücken beobachtet. *Beck*[5] fand für Zinnober, Stärke, *Kohle* als Ruß, bei Kaninchen und Hund, daß die Auffüllung der peritonealen Lymphcapillaren durch Stomata geschehe. Die Teilchen reichern sich besonders im Zwerchfellgebiet an. Seltener wurden die genannten Stoffe auch in der Blutbahn festgestellt, offenbar weil sie entweder sehr spät dorthin gelangen oder aber sehr rasch aus dem Blute in die Gewebe abgelagert werden. Sie werden im Capillargebiet der Leber, Milz und Niere gefunden, so daß nicht anzunehmen ist, daß sie als Einschlüsse von den Leukocyten unmittelbar dorthin gebracht worden sind. *Beck* hält daher ein rein mechanisches Sedimentieren infolge des sehr langsamen Blutstromes in den Capillaren für möglich; jedenfalls erfolgt die Verschleppung auf dem Wege der Zirkulation etwa vorwiegend vom Centrum tendineum des Zwerchfelles aus.

Katsura[6] bestätigte diese Befunde. Die Resorptionszeit ist unabhängig von der in die Bauchhöhle eingebrachten Menge. Farbstoffpulver werden durch eine vom Blut ins Peritoneum ausgeschiedene Flüssigkeit zuerst gelöst und dann langsam resorbiert. Das Pulver übt daher eine anfängliche Reizwirkung aus. Die Kolloide werden aus der rechten und linken Bauchhöhlenhälfte im Ductus thoracicus gesammelt. Die Hauptresorptionsbahnen intraperitoneal applizierter Stoffe wären demnach die Lymphgefäße des Peritoneums.

Während die früheren Autoren der *Lymphe* die größte Bedeutung zuwiesen, sprachen *Starling* und *Tubby*[7] für Indigocarmin und Methylenblau in erster Linie das Blut als abführende Flüssigkeit an: der Harn war nämlich früher gefärbt als die Lymphe des Ductus thoracicus. Die Ursachen dieser Erscheinung dürften einerseits in osmotischen Druckunterschieden zwischen den Lösungen und dem Blut, anderseits in einer starken Absorption der Endothelzellen liegen. — *Danielsen*[8] fand am Beispiel Kaliumjodid und kolloidales Silber, daß Krystalloide vorwiegend direkt in die Blutbahn, Kolloide dagegen mehr in die Lymphbahn gelangen; demnach treffen die beiden Zirkulationssysteme eine gewisse Arbeitsteilung. — Nach *Dürbaum*[9] sind die Ausscheidungszeiten von intraperitoneal und intravenös verabreichten Stoffen (z. B. Yatren) einander nahezu gleich (Harn). Die Resorptionszeiten sind direkt proportional der resorbierenden Fläche und der Strömungsgeschwindigkeit des abführenden Blut- oder Lymphstromes.

Die Verteilung der *Kohle* von der *Blutbahn* aus, in welche sie als Tusche, Carbovent oder Carbo animalis in Suspension eingespritzt wurde, haben *Witlocki*[10], *Moscy*[11] und *Conklin*[12] durch histologische Untersuchungen studiert. Die Kohle fand sich in Leber, Milz, Lymphknoten, Knochenmark, Nebennierenrinde, teilweise im Bindegewebe, und zwar vorwiegend in den als reticulo-endotheliales System (*Aschoff*) bezeichneten Stellen. Nach *Krölling*[13] findet man die stärkste Speicherung körperlicher Fremdstoffe in den Endothelzellen der Lymphknotensinus, dem Pulpasinus der Milz, den *Kupffer*schen Sternzellen (Lebercapillarendothelzellen), den Endothelzellen des Knochenmarkes, weniger stark speichern Milzreticulumzellen, cytoblastisches Gewebe

der Lymphknoten, Tonsillen, *Peyer*sche Platten, welche nach *Aschoff* als reticulo-endotheliales System im engeren Sinne bezeichnet werden. Als reticulo-endotheliales System im weiteren Sinne werden Bindegewebszellen der Haut (Histiocyten), der Milzpulpa (Splenocyten) und des Blutes (Monocyten) aufgefaßt (*Krölling*, l. c.). Dieses System erfüllt bestimmte wichtige physiologische Aufgaben (siehe *Krölling* l. c., *Moscy*[14] das. weitere Literatur).

Wir dürfen es im Zusammenhang mit dem hier behandelten Problem als eine wichtige Schutzvorrichtung des Körpers betrachten: Schutz durch Phagocytose, Beseitigung körperfremder unlöslicher Körper aus dem Blutkreislauf. Trotz bestimmten Verschiedenheiten, welche von der Tierart, der Substanz und ihrer Applikation abhängen, ist eine gewisse Regelmäßigkeit der Speicherung doch zu beobachten. Die planmäßige Untersuchung des Speicherzellensystems des Pferdes kann wertvolle Auskünfte geben über den Wirkungsmechanismus parenteral einverleibter Eiweißstoffe, Farbstoffe und Kohle. Zunächst schien die Verwendung von Kohleaufschwemmungen am meisten geeignet, da die Kohle in den Geweben unlöslich, daher unmittelbar nachweisbar und außerdem chemisch indifferent ist.

Die intravenös eingeführte Tusche lagert nach 16 Stunden teils in Zellen eingeschlossen, meistens aber extracellulär, in verschiedenen großen Schollen zusammengeballt. Intracelluläre Tusche befindet sich hauptsächlich in den genannten Zellen der angeführten Organe; auch in den Capillarendothelien der Nebennierenrinde, sowie fast aller Organe sind einzelne Tuschekörnchen zu finden. Der größte Teil der Tusche ballt sich bereits in dem Blutstrom zu größeren Flocken zusammen und bleibt in den Lungen- und Lebercapillaren, sowie in einzelnen Capillaren verschiedenster Organe stecken und führt dem Grade der Embolie entsprechend zur Blutstauung. Ein Teil der tuschebeladenen Endothelien löst sich von der Capillarwand der Leber los und gerät mit vielen, durch Proliferation der Endothelien entstandenen Zellen zusammen in den Blutstrom. Die Lymphknoten enthalten eine dem Tuschegehalte der Organe entsprechende Menge als feine Körnchen in den Reticulumzellen der Pulpa. Die Aufnahme der Tuschekörner in die Zellen ist nach *Siegmund*[15] eine Folge von Oberflächenwirkungen. Da aber die chemisch inaktiven und neutralen Tuscheteilchen von einer kolloiden Schutzschicht umgeben sind, darf auch die Anziehungskraft der Zellen diesen Kolloiden gegenüber nicht unbeachtet bleiben. Die bereits gespeicherten Tuscheteilchen befinden sich in dem Zellinneren wieder unter anderen Verhältnissen und werden zum Teil in noch höherem Maße zusammengeballt. Die aufgespeicherten Substanzen regen den Stoffwechsel der Zelle an. Anzeichen einer erhöhten phagocytären Tätigkeit durch die eingelagerte Kohle (Reizung)

beobachtete z. B. *Conklin* an den Leukocyten. Sie können als Reizung des reticulo-endothelialen Systems aufgefaßt werden. Intravenöse Infusionen reinster Knochenkohle als Aufschwemmung führen zu einer starken Ausschwemmung polynucleärer Leukocyten. Die beladenen Leukocyten gehen mit der Zeit zugrunde und geben die eingeschlossenen Teilchen wieder frei; sie werden von anderen wieder aufgenommen.

Zusammenfassend ergibt sich, daß die Kohleteilchen bei hoher Verteilung von der Blutbahn aus in bestimmten Teilen der Organe abgelagert werden. Der Grad der Veränderungen hängt ab von der Teilchengröße, dem gegenseitigen physikalisch-chemischen Verhalten in der Blutbahn, sowie dem Verhalten gegenüber den körperlichen Blutbestandteilen, vor allem der Leukocyten. Die Ablagerung in dem reticulo-endothelialen System tritt nur ein, wenn die Kohleteilchen eine bestimmte Kleinheit zeigen.

Geht man nun aus von den Kohlekonstituten, die in der bujatrischen Therapie gebraucht werden, so wird ein analoges Verhalten ihrer Teilchen nur eingetreten, wenn der Zerfall der Konstitute, vor der Resorption der Teilchen vom Peritoneum aus, so weit fortgeschritten ist, daß sie aufgenommen werden können. Bekanntlich leitet schon ein verhältnismäßig geringer Überschuß von Flüssigkeit im Uterus die Lösung der Teilchenkonglomerate voneinander ein (Luftexpansion). Bei Austritt der mit Adsorptiven beladenen Kohle in die Bauchhöhle wird durch mechanische Tätigkeit (Zerreiben zwischen den Därmen und zwischen Därmen und Bauchwand) eine weitere Verkleinerung der Klümpchen erfolgen. Diese Teilchen von einer bestimmten Größe werden durch die Serosa aufgenommen (Leukocyten, unmittelbarer Eintritt in das Blut- und Lymphgefäßnetz).

Über die Abhängigkeit der Teilchengröße aus den Kohlegranulatstäben von Viscosität und Fallhöhle im fieberwarmen Medium hat *Becker*[16] gefunden, daß bei 30 cm Fallhöhe und Viscosität (Serum) von 1,9—2,1 Teilchen von 100—365 μ^2 Schattenfläche entstehen. Für Ringerlösung ergaben sich 81—130 μ^2.

Es handelt sich demnach um primär sehr große Konglomerate. Die Frage, ob aus diesen Teilchenkomplexe entstehen, die von der Bauchhöhle oder der Blut- bzw. Lymphbahn aus nach anderen Organen weggetragen und dort abgelagert werden, ergab sich aus der vielleicht seltenen Möglichkeit des Übertrittes von Kohle bei Uteruszerreißungen.

Methode. Nach der von *Becker* angewendeten Methode wird 1,0 Kohlegranulat (1 Stück) auf die körperwarme Ringerlösung des Volumens 0,9 cm Durchmesser und 30 cm Höhe (Röhre mit aufgesetztem Trichter, während des Versuches im Brutschrank aufgestellt) aufgelegt; das Stück teilt sich unter Luftausdehnung auf; die Teilchen fallen im Rohr. Da der untere Teil des Rohres aus einer abnehmbaren Hahn-Pipette gleichen Durchmessers bestand, deren Auslauf während der Zerfallsdauer im Brutschrank durch einen kleinen Gummistopfen verschlossen war

konnten im Reihenversuch immer unter gleichen Bedingungen zerfallene Kohleteilchen mit bestimmter Menge Verteilungsflüssigkeit verwendet werden (9 ccm). Vorversuche ergaben, daß zwischen 30 und 100 cm Fallhöhe der Kohleteilchen keine sehr wesentlichen Unterschiede bestanden.

Nach Beendigung des Zerfalles (vollkommene Durchsichtigkeit der Ringerlösung über dem Kohlesediment) wird die Pipette abgenommen und der Hahn geschlossen. Um eine primäre Entzündung des Bauchfelles zu erschweren, die zufolge der eintretenden Hyperämie veränderte Resorptionsbedingungen geschaffen hätte, wurde eine geringe Menge von Novocain zur Ringerlösung zugesetzt. Die Kaninchen werden mit Somnifen (0,4 ccm/kg) oder Ätherinhalation narkotisiert, die Bauchhöhle durch einen etwa 1 cm langen Schnitt eröffnet, der Inhalt der Pipette unter sehr schwachem Druck in die Bauchhöhle injiziert und die Wunde geschlossen. Die Tiere werden nach verschiedenen Zeiten getötet; der anatomische Befund aufgenommen und Lunge, Leber, Milz und Lymphdrüsen histologisch untersucht. Die Gefriermethode wurde nicht angewendet, um nicht durch das Schneiden Kohle über das ganze Gewebe zu verschleppen, wodurch hinsichtlich der Lokalisation der Kohleteilchen leicht Fehlschlüsse hätten gezogen werden können. Durch die übliche Behandlung in der Alkoholreihe bei der Paraffinmethode sollten etwa außen haftende Kohleteilchen allmählich entfernt werden. Gegenfärbung der Schnitte nur mit Eosin.

Hier sei bemerkt, daß in allen Fällen die Tiere keine klinischen Erscheinungen zeigten.

Versuche.

1. Aufenthaltsdauer der Kohle in der Bauchhöhle = 2 Tage.

Zerlegungsbefund: Die Organe und serösen Häute selbst zeigen keine makroskopischen Veränderungen. Die Kohle ist in Konglomeraten von Stecknadelkopf- bis Bohnengröße dem Bauchfell und der Darmserosa aufgelagert. Diese ließen sich teilweise leicht abschaben, teilweise schienen sie aber bereits mit ihrer Unterlage stark verklebt, so daß sie ohne Verletzung nicht entfernt werden konnten. Die Bauchorgane, Mesenteriallymphdrüsen und die Hypogastricae waren frei von Kohleauflagerungen. In den *histologischen* Präparaten der Leber, Milz, Lunge und der Lymphdrüsen war keine Einlagerung von Kohle festzustellen. Demnach ist die Verteilung der Kohle aus Granulatstäben in einem Verhältnis von 1:9 Gewichtsteilen Verteilungsmittel in der Bauchhöhle und in der Blut- und Lymphbahn in 2 Tagen noch nicht so weit vorgeschritten, daß eine Einlagerung in die Organe hat stattfinden können. Vielmehr erfolgt durch Abgabe von seröser Flüssigkeit ein primäres Zusammenballen der vorher getrennten Kohleteilchen, die auf eine trotz des Novocains eingetretene Reizung des Bauchfelles zurückzuführen ist.

2. Aufenthalt der Kohle = 6 Tage.

Zerlegungsbefund: Die Kohle liegt an der Operationsstelle in größeren zusammengeballten Massen der parietalen Serosa und dem Darmgekröse auf. Teilweise lassen sich diese „Kohlestücke", die Bohnengröße erreichen, leicht entfernen, die kleineren jedoch sind im Gewebe eingelassen und schon von einer durchsichtigen Membran überzogen. Auf der Leber, der Milz und den Mesenteriallymphdrüsen sind wenige stecknadelkopfgroße Kohlepunkte vorhanden, von denen einige sich abwaschen lassen, andere im Gewebe schon eingelassen zu sein scheinen. Die *mikroskopische* Untersuchung ergibt eindeutig, daß die auf Leber, Milz und Lymphdrüsen makroskopisch sichtbaren blaugrauen Punkte Kohlekonglomerate darstellen, die nicht nur dem serösen Überzug der Organe auflagern, sondern schon

in das Gewebe eingetreten und von einer feinen Bindegewebshaut bedeckt sind. Es treten demnach nach einer Woche die ersten deutlichen anatomischen Veränderungen auf, welche Symptome einer örtlichen Reizung des serösen Überzuges der Abdominalorgane darstellen. Im Parenchym der Organe selbst war keine Kohle nachzuweisen.

3. Aufenthaltsdauer der Kohle = 11 Tage.

Zerlegungsbefund: Auf dem Bauchfell finden sich überall versprengte stecknadelkopf- bis pfennigstückgroße Kohlezusammenballungen mit durchsichtigem Überzug; teilweise sind die Kohleklümpchen nur lose aufsitzend. Auf dem Darme sind in seiner ganzen Ausdehnung Kohleauflagerungen von verschiedener Größe vorhanden, die meist ebenfalls schon von einer dünnen Haut überzogen sind. Es sind teilweise kleine eckige oder runde Kügelchen, die ebenfalls mit der Darmserosa in fester Verbindung stehen. Auch das Darmgekröse zeigt die gleichen Kohleauflagerungen. Auf der Leber befinden sich einige blaugraue Punkte und Blättchen, von denen sich nur einige durch Abwaschen entfernen lassen. Der seröse Überzug der Milz und die Milzbänder sind mit Kohle stark durchsetzt. Die linke Nierenkapsel enthält ebenfalls punktförmige Kohleteilchen, desgleichen einige Darmlymphdrüsen. Die *histologische* Prüfung der Leber, Milz und Lymphdrüsen ergab Kohle in allen diesen Organen, unmittelbar unter oder in der verdickten Kapsel. Die starke Hyperplasie der Bindegewebskapsel ist eine weiter vorgeschrittene Stufe der durch die zusammengeballten Kohleteilchen ausgelösten Peritonitis.

4. Aufenthaltsdauer der Kohle = 14 Tage.

Zerlegungsbefund: Das Bild der Kohleverteilung in der Peritonealhöhle ist das gleiche wie im vorigen Versuch. Das ganze Gebiet des Darmes und des Peritoneums ist mit Kohlekonglomeraten besät. Als Unterschied bleibt die Wahrnehmung stärkerer Kohleinfiltration an den Organen der Bauchhöhle. Die Leber zeigt an sämtlichen Lappen mehrere stecknadelkopf- bis linsengroße blaugraue Punkte, die sich nicht durch Abwaschen entfernen lassen. Auch die Portallymphdrüsen weisen einige in das Parenchym eingelassene linsengroße Kohleablagerungen auf. Teilweise ganz von Kohle durchsetzt sind einige Darmlymphdrüsen, die beim Zerdrücken eine schwarze krümelige Masse bilden (Abb. 1). Die Milzkapsel ist fast vollkommen mit Kohlemassen bedeckt, während das Organ selbst kohlefrei zu sein scheint. Auch am Zwerchfell lassen sich mehrere schwarze, nicht abwischbare Punkte wahrnehmen. Die *histologischen* Leberpräparate lassen die Ein-

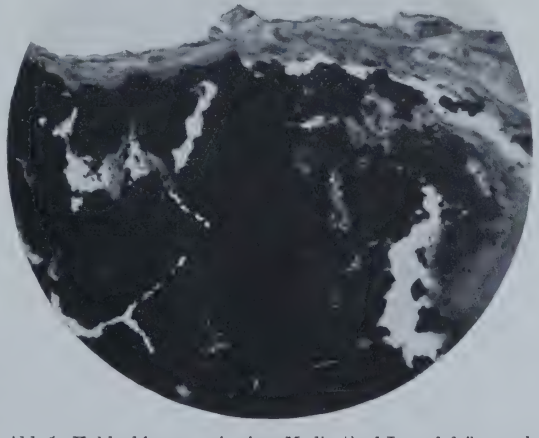


Abb. 1. Kohleablagerung in einer Mediastinal-Lymphdrüse nach 14 tägigem Aufenthalt der Kohle in der Bauchhöhle.

lagerung von Kohle in die oberen Gewebsschichten erkennen; die oberflächliche Abkapselung durch eine Membran tritt deutlich zutage. Bei den Schnitten einiger Darmlymphdrüsen ist im mikroskopischen Gesichtsfelde ausschließlich nur Kohle wahrzunehmen, d. h. also, daß das Drüsenparenchym vollkommen mit Kohleteilchen ausgefüllt ist; bei anderen Drüsenpräparaten ist jedoch das Gewebe noch teilweise zu erkennen. In der Milz selbst war keine Kohle nachzuweisen.

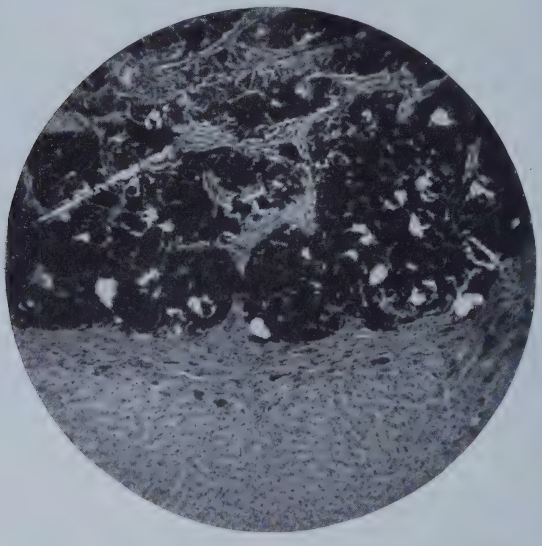


Abb. 2. Kohleablagerung in der Leberkapsel nach 22 Tagen.

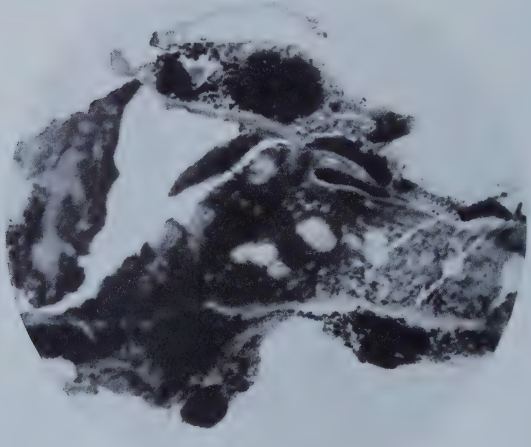


Abb. 3. Kohleablagerung in der Milz nach 22 Tagen.

5. Aufenthaltsdauer der Kohle = 22 Tage.

Zerlegungsbefund: Das Kolon ist mit plattenförmigen Kohleauflagerungen von Stecknadelkopf- bis Pfennigstückgröße bedeckt. Von der Operationsöffnung gehen zum Bauchfell Fäden, die teilweise schwarz verfärbt sind, also Kohle enthalten müssen; einige sind zu breiteren schwarzen Fäden vereinigt. Die Kohleplatten auf dem Kolon sind eingewachsen, ihre Oberfläche ist glatt und glänzend. Die Bauchserosa hat überall Kohleeinlagerungen, stecknadelkopf- bis linsengroß. Das Zwerchfell zeigt mehrere strichförmige und punktförmige Kohleeinlagerungen, deren Oberfläche glatt ist. Die Serosa des Magens hat ebenfalls punktförmige Kohleauflagerungen, desgleichen das Milz-Magenband. Die Milz zeigt punktförmige Kohleeinlagerungen in größerer Anzahl, besonders an den Rändern und an der Ansatzstelle des Milz-Magenbandes. Auch im Magen-Zwölffingerdarmband wurde Kohle gefunden, desgleichen in den Leber-Zwerchfellbändern und den Magenbändern. Die Leber zeigt an allen Lappen Kohlepunkte, besonders viele am rechten Lappen von Linsen- bis Erbsengröße. Das *mikroskopische* Bild der Leber- und Milzschnitte

läßt deutlich das Eindringen von Kohlepartikelchen in die oberen Gewebsschichten erkennen, abgedeckt werden diese Kohleeinlagerungen durch eine feine seröse Membran (Abb. 2, 3). Die Lymphdrüsenschnitte ergeben das Vorhandensein großer Mengen Kohle im Parenchym.

6. Aufenthaltsdauer der Kohle = 28 Tage.

Zerlegungsbefund: Das Sektionsbild ist das gleiche wie im vorhergehenden Versuch. In der rechten Flanke ist das Kolon mit dem Bauchfell verwachsen; Kohle ist mit eingewachsen. Ebenfalls stark mit Kohle bedeckt sind in dieser Gegend die Serosen von Darm und Bauchfell. Rechts neben der Wirbelsäule findet sich Kohle in größeren Platten und Körnern bis Erbsengröße der Serosa fest auf-

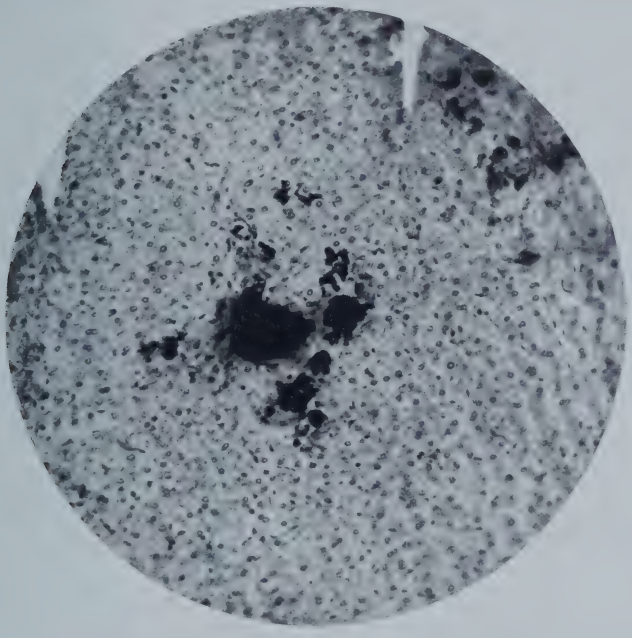


Abb. 4. Kohleablagerung in der Leber nach 28 Tagen.

gelagert, bedeckt von einer durchsichtigen, glatten und glänzenden Membran. Außerdem finden sich Kohlekörnchen in der ganzen Bauchhöhlenserosa verstreut, desgleichen im Darmgekröse. Das Kolon hat plattenförmige, der Dünndarm punktförmige Einlagerungen von Kohle. Auffällig an der Leber ist, außer mehreren Kohlepunkten auf allen Lappen, das Vorhandensein einer pfennigstückgroßen, dicken Kohleauflagerung am oberen Rande des rechten Lappens. Eine 2 mm dicke Schicht ist in das Lebergewebe schon eingelassen. Dieser Stelle gegenüber auf dem Zwerchfell befindet sich ebenfalls eine schwer entfernbare, mehrere Millimeter dicke Kohleschicht, die bereits von einer feinen Haut überzogen ist. Das Zwerchfell weist außerdem mehrere punkt- und strichförmige Kohleeinlagerungen auf. Die Lymphdrüsen-, Milz- und Leberschnitte zeigen im Mikroskope dieselben Bilder wie die an den vorhergehenden Versuchen bereits beschriebenen. Einige Leberschnitte bringen aber etwas Besonderes. Während in der Mehrzahl der Schnitte

die Kohle sich in den oberen Leberschichten befindet, tritt bei diesem Versuch zum erstenmal das Eindringen von Kohleteilchen in die *tieferen* Gewebeschichten auf (Abb. 4).

Über den Weg, den die Teilchen von der Bauchhöhle aus nehmen, geben die vorliegenden Versuche doch etwelchen Aufschluß. Ihre zunächst durch den Zerfall bei überschüssiger fieberwarmer Flüssigkeit geschaffene Teilchengröße erreicht einen Wert, welcher den Übertritt in den Körper ermöglicht. Nach der Lokalisation in die Organe mit Beziehung zum Lymphgefäßsystem zu schließen (Lymphdrüsen, Milz), werden die Teilchen durch den Lymphstrom, wahrscheinlich die Leukocyten weggetragen, später kann auch das Blut hinzukommen. Sind die Teilchen entweder rein mechanisch an der Organoberfläche verankert, so treten als Folgezustände einer Reizung des serösen Überzuges mit der Zeit Bindegewebswucherungen auf, welche die Teilchen umschließen und die einzelnen Haufen durchwachsen. Es ist sehr wohl denkbar, daß dieser Umwachsungsprozeß sich stufenweise vollzieht, indem zunächst die tieferen Kohlehaufen eingeschlossen werden, sich dann neue (durch die Verschiebung im Peritonealraum zufolge der Darmtätigkeit) auflagern, die nachher umwachsen werden. Jedenfalls scheint die topographische Organisation in der Nähe des Organparenchyms besser ausgebildet (Leber). Daß dem Lymphstrom eine besondere Wichtigkeit zukommen muß, ergeben die Befunde an den Lymphdrüsen, welche in ihren Knoten ganz von Kohle durchdrungen sind, so daß kein Gewebe mehr zu erkennen ist. Die Durchdringung der Milz deutet ebenfalls daraufhin, daß besonders die Lymphgewebe kohleführend sind, demnach die Zuführung der Kohle auf dem Lymphwege erfolgt ist. Die Untersuchung der Leber nach vier Wochen ergab, — weil sich die Kohle in dem *Glisson*schen Gewebe findet — daß sie sich auch in der sehr groben Dispersion auf dem Lymphwege in die Leber hinein verlagern kann, sich demnach vorzugsweise an die Bahnen des Lymphstromes hält. Vielleicht steht das reticulo-endotheliale System auch zu dieser Kohleform und Verteilungsgröße in Beziehung.

Der Weg vom Peritoneum aus ist für die aus den Granulatstäben stammende Kohle demnach hauptsächlich die *Lymphbahn*. Daneben zeigen sich die bei Anwesenheit von Fremdkörpern allgemeinen rein örtlichen, traumatischen Erscheinungen, die zu den bekannten Reaktionen des Bindegewebes führen.

Zusammenfassung.

Die bei Zerfall der Kohlegranulatstäbe entstehenden Teilchen werden vom Peritoneum teilweise resorbiert, teilweise verursachen sie traumatische Veränderungen am Bauchfell, die sich in bindegewebiger Umwachsung der wieder zusammengeballten Kohlepartikel äußern.

Sie werden in den Lymphorganen (Mediastinaldrüsen, Milz) in der Kapsel abgelagert, welche sich verdickt. Auch auf der Leber können sie einwachsen und nach etwa vier Wochen in den Lymphspalten des *Glisson*schen Gewebes angetroffen werden, deren Spalten stark erweitert werden können. Der Abtransport wird daher vorzugsweise vom Lymphstrom besorgt. Am meisten werden davon die Lymphdrüsen betroffen, deren Gewebe außerordentlich anthrakotisch wird.

Schrifttum.

[1] *Wegner*, Arch. klin. Chir. **20** (1876). — [2] *Schnitzler* und *Ewald*, Dtsch. Z. Chir. **41** (1895). — [3] *Recklinghausen*, Arch. f. path. Anat. **26**. — [4] u. [5] *Notkin* und *Beck*, Wien. klin. Wschr. **1893**, H. 46. — [6] *Katsura*, Tohoku J. exper. Med. **5** (1924/1925). — [7] *Starling* und *Tubby*, J. of Physiol. **16** (1894). — [8] *Danielsen*, Beitr. klin. Chir. **54**, 458 (1907). — [9] *Dürbaum*, Über das Verhältnis der Resorptions- und Ausscheidungszeiten nach intraperitonealer Applikation beim Hunde. Inaug.-Diss. Berlin 1926. — [10] *Witlocki*, Amer. J. Anat. **32**, 4 (1924). — [11] *Moscy*, Arch. Tierheilk. **56**, H. 1 (1927). — [12] *Conklin*, Ellenberger-Schütz **1928**. — [13] *Kröll-ing*, Wien. tierärztl. Mschr. **1928**, H. 10. — [14] *Moscy*, Dtsch. tierärztl. Wschr. **35**, Nr 43 (1927). — [15] *Siegmund*, Klin. Wschr., 2. Hälfte **1922**, 2567. — [16] *Becker*, Untersuchungen über Verteilung der Kohle aus Granulatstäben bei Fiebertemperatur und ihre Wirkung auf die Schleimhaut Inaug.-Diss. Berlin 1927.

Bücherbesprechungen.

Weissenberg, Dr. Rich.: Entwicklungsgeschichte des Menschen mit Berücksichtigung der Wirbeltiere. 11. neubearbeitete und erweiterte Auflage. Begründet von Prof. Dr. L. Michaelis. Mit 260 Einzelfiguren in 102 Textabbildungen und auf 6 teilweise farbigen Tafeln. 8°, 293 S. Leipzig: Verlag Georg Thieme. Preis geb. RM. 10.70.

Die Abbildungen wurden an vielen Stellen des Werkchens vermehrt, einige ältere auch durch neue Darstellungen ersetzt. Eine ganze Anzahl von Kapiteln wurde tiefer schürfend behandelt, so die Primitiventwicklung des Menschen und die Ausbildung der äußeren Körperform; die Entwicklungsprozesse in der Fetalperiode, soweit sie zu äußerlich sichtbaren Veränderungen führen; die Schwangerschaftsdauer und die Wachstumsskala des Fetus; die Schwangerschaftsveränderungen des Uterus; die Entwicklung des Achsenskelettes; die Eihäute des Menschen, das Primordialcranium, die Röhrenknochen, das Herz und das Labyrinth. Der Herausgeber ist also sichtlich bemüht gewesen, die schon nach $1^1/_2$jähriger Pause nötig gewordene Neuauflage nach Möglichkeit zu vervollständigen. Durch reichlichere Verwendung des Kleindruckes konnte trotz Vermehrung des Bildermateriales diese Umgestaltung bei einer Umfangsvermehrung von nur etwa 2 Druckbogen erreicht werden. Die Neubearbeitung stellt eine wesentliche Verbesserung dar, die das handliche Büchlein zum Studium nützlicher erscheinen läßt. Für den Studenten der Veterinärmedizin bildet es eine prächtige Ergänzung zu unseren Werken der Embryologie. Die speziellen Verhältnisse bei unseren Haussäugetieren sind nicht besprochen. Durch reichlichere Hinweise auf die Abbildungen hat das Werkchen gewonnen, wenn auch hier und dort noch mehr Abbildungen zu wünschen wären, ohne die es (in größter Zahl) nun einmal bei der Schilderung so komplizierter Verhältnisse und Vorgänge nicht abgeht.

Der Preis des Bandes erscheint durchaus mäßig.

Otto Zietzschmann, Hannover.

Bekämpfung der Aufzuchtkrankheiten. Bericht über die vierte Jahrestagung der Fachtierärzte in Jena vom 1. bis 4. Oktober. Zusammengestellt von *R. Wetzel.* Hannover: M. u. H. Schaper. RM. 8.—.

Die Zusammenstellung enthält den 4. Sammelbericht der Zentrale für die Bekämpfung der Aufzuchtkrankheiten, der von *Miessner* erstattet ist und bei der Fülle des zusammengetragenen Materials heute schon eine gute Übersicht über das Gebiet der Aufzuchtkrankheiten gibt. Es war ein glücklicher Gedanke, die zahlreichen Untersuchungs-Einzelbefunde und Einzelergebnisse aus den Instituten herauszuholen und gemeinsam zu verwerten. Ebenso wertvoll erscheint es mir, daß sich Spezialisten jährlich treffen und ihre Erfahrungen in persönlichem Verkehr austauschen. Die Referate beschäftigten sich mit folgenden Gebieten: Sterilität, Tuberkulose, seuchenhafter Abort, Kälberkrankheiten, Mutterschutzimpfungen, Coliruhr, Junggeflügelkrankheiten. Über Einzelheiten wird in den ES-Jahresberichten ausführlich berichtet werden. *Neumann-Kleinpaul.*

Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden. Hrsg. v. Emil Abderhalden. Abt. IV, Angewandte chemische und physikalische Methoden. Tl. 6, Hälfte 2, Heft 4, Lief. 280.

Im 1. Abschnitt dieser Lieferung beschreibt *Saidmann* kurz seine einfache Methode der Gewinnung von Gallenblaseninhalt beim Hund. Er legt dabei keine Fistel an, sondern heilt nur ein Drainrohr in die Bauchwand ein, durch das mit einer dünnen Nadel die Gallenblase oft punktiert werden kann. Die beiden folgenden Abschnitte *Chrometzka:* Methoden der künstlichen Ernährung und *David:* Die Technik der Röntgenuntersuchung des Magendarmkanales erläutern diese Themata in ausführlicher Weise. Für uns von besonderem Interesse ist der letzte Abschnitt der Lieferung, in dem *Mangold* auf über 50 Seiten die Methoden zum Studium der Wiederkäuermägen eingehend behandelt. Da gerade in den letzten Jahren dieses Problem ausführlich bearbeitet worden ist, zum Teil mit neuen Methoden, ist diese Zusammenstellung *Mangolds* besonders zu begrüßen.

Krzywanek (Leipzig).

Fröhner, E.: Lehrbuch der Arzneimittellehre für Tierärzte. 13. völlig umgearbeitete Aufl. Stuttgart: Verlag von Ferdinand Enke 1929. 460 S. Preis geb. 29 RM.

Das bekannte Lehrbuch von *Eugen Fröhner* liegt nunmehr in der 13. Auflage vor. Wie aus dem Vorwort ersichtlich ist, hat das Erscheinen der 6. Ausgabe des Deutschen Arzneibuches eine völlige Umarbeitung des Lehrbuches notwendig gemacht. Die durch das neue Deutsche Arzneibuch geschaffenen Veränderungen sind in der neuen Auflage in weitgehendem Maße berücksichtigt. Aber darüber hinaus sind viele neuen Arzneimittel, mit denen uns die chemische Industrie beschenkt hat und die sich als brauchbar erwiesen haben, aufgenommen und bewertet worden. Neu erschienene pharmakologische Arbeiten und therapeutische Erfahrungen sind berücksichtigt. *Fröhner* hat die Umarbeitung der neuen Auflage nach Form und Inhalt gleich meisterhaft durchgeführt; überall sieht man seine verbessernde Hand. Trotz der Fülle des Stoffes und der Neuheiten ist es *Fröhner* gelungen, den Umfang des Buches zu kürzen, zum Teil allerdings durch Weglassen der in den bisherigen Auflagen enthaltenen Rezepte. Die neue Auflage schließt sich würdig den bisherigen an, und wird wie diese nicht nur ein ausgezeichnetes und beliebtes Lehrbuch für die Studierenden der Tiermedizin, sondern auch ein vorzügliches und hochwillkommenes Nachschlagewerk für den Tierarzt sein. — Wenn *Fröhner* sich im Vorwort darüber beklagt, daß er in seinem langjährigen Kampfe gegen die meist minderwertigen „*Präparate pro usu veterinario*" bis jetzt nur eine einzige öffentliche Zustimmung erhalten habe, so darf ich an dieser Stelle wohl erklären, daß ich in meinen Vorlesungen über Arzneimittellehre jede Gelegenheit benutzt habe und benutze, mich zu dem Standpunkte *Fröhners* nachdrücklich zu bekennen und vor der Verschreibung jener Präparate eindringlich zu warnen. *R. Reinhardt* (Leipzig).

Williams-Beller: Geschlechtskrankheiten der Haussäugetiere. Mit 68 Abbildungen im Text und auf 2 farbigen Tafeln. Stuttgart: Schickhardt & Ebner 1929. 21.50 RM.

Die deutsche Bearbeitung der Geschlechtskrankheiten der Haussäugetiere von *W. L. Williams* durch *R. Beller* bringt nicht eine bloße Übersetzung, sondern stellt einen Auszug des amerikanischen Werkes mit eigenen Ergänzungen, Änderungen, Kürzungen und Vervollständigungen dar, die aber dem Originalwerk ihren Charakter nicht nehmen. Es spricht ein erfahrener Hochschulprofessor vor allem zum Praktiker. Die Kapitel sind mit großem Geschick kurz gefaßt; sie lassen sich auf akademische Erörterung von Streitfragen nur wenig ein, sondern bringen Beobachtungen und Erklärungen, die *Williams* im Verlauf seiner Spezialtätigkeit unter

Benutzung der gesicherten Ergebnisse anderer Forscher sich angeeignet hat. Mag man sich zu einzelnen Kapiteln stellen, wie man will, man muß anerkennen, daß durch sorgfältige fleißige Beobachtung ein großes Erfahrungstatsachenmaterial wiedergegeben wird, das durch *Beller* nun auch den deutschen Tierärzten zugänglich gemacht wird.

Die Einteilung ist klar durchdacht und so durchgeführt, daß nicht einzelne Kapitel gegenüber anderen allzu kurz kommen. Die Illustrationen könnten zum Teil besser sein; nicht alle genügen den Ansprüchen, die wir an ein deutsches Buch zu stellen gewohnt sind.

Die Anschaffung kann allen Tierärzten empfohlen werden, die mit den „Aufzuchtkrankheiten, Sterilität, Tuberkulosebekämpfung" zu tun haben.

Neumann-Kleinpaul.

Bericht über das Veterinärwesen im Freistaat Sachsen für die Jahre 1925 und 1926. Bearbeitet von der II. Abteilung des Landesgesundheitsamtes. 70./71. Jahrgang. Dresden: Buchhandlung von v. Zahn u. Jaensch 1927.

Der Bericht über das Veterinärwesen im Freistaat Sachsen hat seine Lebensfähigkeit hinreichend bewiesen; der neue Band umschließt den 70. und 71. Jahrgang! Den Hauptteil des 167 Seiten starken Bandes nehmen die „Mitteilungen aus den Berichten der Bezirkstierärzte für die Jahre 1925 und 1926" ein, die die Seuchen und seuchenartig auftretenden Krankheiten, bemerkenswerte Einzelfälle, Arzneimittel, Kurverfahren, Diätetisches, Vergiftungen und alle die vielfachen Vorkommnisse und Erfahrungen aus der praktischen Tätigkeit der beamteten Tierärzte betreffen. Berichte über die Tierzuchtverhältnisse, über die Schlachtvieh- und Fleischbeschau, die Tätigkeit der Veterinärpolizei-Untersuchungsanstalt in Dresden und das Viehversicherungswesen schließen sich an. Der II. Abteilung des Landesgesundheitsamtes gebührt Dank für die mühevolle und ausgezeichnete Bearbeitung, durch die der alte Ruf der sächsischen Veterinärberichte als einer wissenschaftlichen Fundgrube sich wiederum bestens bewährt. *Ricker*, Leipzig.

(Aus der Medizinisch-forensischen Klinik der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin. Direktor: Prof. Dr. *K. Neumann-Kleinpaul.*)

Über die Behandlung einiger fieberhafter Allgemeinleiden des Pferdes mit Selectan.

Von

Prof. Dr. **Neumann-Kleinpaul** und Dr. **Pessinger.**

Mit 17 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 22. Dezember 1928.*)

Das Halogen Jod genießt seit langem eine besondere Stellung in der Materia medica wie in der Geschichte der Therapie überhaupt. Zahlreiche Arbeiten der neueren und letzten Zeit zeigen überdies, daß es der modernen Forschung gelungen ist, dem Jod neue Möglichkeiten im Sinne einer Therapia sterilisans magna durch Schaffung nicht organotroper synthetischer Abkömmlinge zu erschließen. Ein großer Teil dieser letzteren stellt ohne Zweifel eine wertvolle Bereicherung unseres Arzneischatzes und eine willkommene Unterstützung im Kampfe gegen die Infektionskrankheiten dar.

Unter anderen wird seit einiger Zeit das Präparat Selectan wiederholt in der Literatur erwähnt als bei verschiedenen Tierkrankheiten erprobt, ohne jedoch hinsichtlich seiner Bedeutung für die Tiermedizin bisher eine einmütige Anerkennung zu finden.

Von *Binz* 1927 angegeben, von der Firma Schering als salvarsanfarbene gelbe, klare, 4proz. Lösung in den Handel gebracht und in jeder Applikationsform unschädlich anwendbar, stellt das Selectan eine Verbindung des Jod mit dem Pyridin dar und ist nach Angabe von *Binz* hinsichtlich der besonderen Art der Jodsubstitution — Jod *im* heterocyclischen Kern — chemisch wie therapeutisch als ein Novum anzusehen.

Außer einzelnen Veröffentlichungen über die Ergebnisse der Anfangsversuche, wie sie von *Dahmen*[3] im Auftrage und mit Unterstützung des preußischen Landwirtschaftsministeriums erfolgten, haben erstmals die eingehenden, instruktiven Vorträge von *Binz*, *Räth* und *Dahmen*[8] den Anstoß zu einer Reihe von Arbeiten aus der Praxis gegeben. Danach soll Selectan besonders selektiv gegen Staphylokokken und Streptokokken

und, wie *Räth* als Ergebnis seiner Vorversuche berichtet, in vivo sogar besser als in vitro wirksam sein. Es soll mit Erfolg vor allem gegen die Streptokokkenmastitis, den gelben Galt des Rindes, angewendet werden können, weiter aber auch gegen Druse, Ferkelsepsis, Wunden, Eiterungen, Phlegmonen, infektiöse Bronchitis der Pferde, Fohlenlähme, bösartiges Katarrhalfieber, Zungenaktinomykose, Maul- und Klauenseuche, Nekrobacillose, als Prophylakticum vor Operationen und Kastrationen und beim Puerperalfieber der Frauen. (*Bertram*[1], *Meier*[2, 7], *Heßler*[10], *Dahmen*[3], *Ludwig*[4], *Pflanz*[5], *Meyer*[6].)

Die Mehrzahl der Veröffentlichungen über die Behandlung des gelben Galtes, der Kardinalindikation für Selectan, enthält recht günstige Urteile. So bezeichnet *Bertram*[1] die Rindermastitis als ein besonders dankbares Gebiet für die Selectanbehandlung und gibt an, daß selbst bei beginnenden chronischen Fällen nach wiederholten Dosen eine restitutio ad integrum gelingt. *Ludwig*[4] hält das Selectan für das zur Zeit einzig brauchbare Heilmittel gegen Streptokokkenmastitis. *Meier*[2] sagt: „Nach diesen Versuchen erscheint mir der günstige Einfluß des Selectans auf die Streptokokkenerkrankung unzweifelhaft", und in einer späteren Arbeit: „Nach meinen Erfahrungen bei 63 mit 149 Eutervierteln erkrankten und mit Selectan behandelten Kühen gebe ich mein Urteil dahin ab, daß frische Erkrankungen an Streptokokkenmastitis stets durch wiederholte intraparenchymatöse Injektionen in einigen Wochen zu heilen sind. Bei älteren Leiden kann in der Regel auch noch Heilung erzielt werden, doch dürfte, wenn die Drüsentätigkeit schon sehr vermindert ist, auf volle Milchergiebigkeit nicht mehr zu rechnen sein." *Meyer*[6] urteilt folgend: „Meine Erfahrungen mit dem Selectan stimmen mit denen von *Meier* und *Bertram* überein. Ob das Selectan anderen für ähnliche Erkrankungen verwandten Medikamenten durchaus überlegen ist, läßt sich auf Grund der wenigen Versuche natürlich nicht entscheiden. Für die Mastitiden des Rindes möchte ich dieses auf Grund meiner sonstigen praktischen Erfahrungen annehmen."

Die angeführten Urteile vermögen jedoch, da sie teilweise auf allgemeinen, lückenhaften, mehr summarischen Angaben basieren und ihnen häufig auch ein gewisser Mangel exakter Methodik anhaftet, wissenschaftlich nicht vollends zu überzeugen. Ihnen stehen zur Zeit die Arbeiten von *Steinhoff*[12], *Richter* und *Demmel*[9], *Seelemann*[19] und *Diernhofer*[13] gegenüber, welche bei der Behandlung des gelben Galtes zu schlechten Ergebnissen kommen. Nach *Diernhofer* zeigte das Selectan bei Versuchen in vitro[21] „eine stark bactericide Wirkung auf Galtstreptokokken, auch dann, wenn dieselben von Mastitissekret eingehüllt waren", jedoch konnten in vivo trotz Verwendung höchster Dosen des Mittels während und nach der Behandlung Galtstreptokokken in der Milch jederzeit nachgewiesen werden.

Unter den Pferdekrankheiten gilt vorwiegend die Druse als ein dankbares Gebiet für die Selectantherapie. Hierüber liegen Arbeiten von *Dahmen*[3, 8, 19], *Bertram*[1], *Meyer*[6] und *Heßler*[10] vor, deren einheitlich günstige Resultate bisher unwidersprochen geblieben sind.

Heßler kommt nach Behandlung von 10 Drusefällen zu folgendem Ergebnis: „Bei der Druse tritt deutliche Beeinflussung der Krankheit hinsichtlich Sinken des Fiebers und Besserung des Allgemeinzustandes ein. Absceßbildung läßt sich bei rechtzeitiger Verabfolgung vermeiden; erforderlich ist die Anwendung hoher Dosen (125 ccm). Zu Metastasen neigende Fälle kamen nicht zur Anwendung." *Dahmen*[3] äußert zur Behandlung der Druse folgendes: „Bei frischen Erkrankungen genügen im allgemeinen 2—3 g Selectan. Die Krankheit wird durch die Injektion coupiert. Bei vorgeschrittenen Fällen ist eine mehrmalige Injektion oder erhöhte Dosis angezeigt. Eine örtliche Behandlung ist dabei nicht notwendig mit Ausnahme des chirurgischen Eingriffes zur Eröffnung eines schon gebildeten Abscesses." Bei Fällen mit bereits vorhandener Metastasenbildung sind therapeutische Erfolge nicht beobachtet worden.

Mitteilungen über ausgezeichnete therapeutische Erfolge bei infektiöser Bronchitis der Pferde sind seinerzeit zwar angekündigt, bisher jedoch nicht bestätigt worden.

Zweck dieser Arbeit ist es, festzustellen, ob die Anwendung des Selectans bei gewissen Pferdekrankheiten empfohlen werden kann.

Bei den Versuchen in der Berliner Medizinisch-forensischen Klinik wurde das Selectan bei Streptokokkeninfektionen bzw. bei Mischinfektionen mit Streptokokken angewendet, wie Morbus maculosus, Druse, Katarrh der oberen Luftwege und Pharyngitis. Als Indicator für die Selectanwirkung wurde neben genauer, laufender, klinischer Untersuchung das Blutbild herangezogen, zu dessen Feststellung die Blutentnahme unmittelbar vor und 24 Stunden nach jeder einzelnen Selectangabe erfolgte. Das Selectan wurde ausschließlich intravenös verabfolgt und bei Drüsenschwellungen überdies örtlich erweichende Salben und Prießnitzumschläge angewendet. Von einer örtlichen Selectanapplikation wurde abgesehen.

Die klinische Untersuchung der Patienten wurde in der Boxe, Blutentnahme und Selectanapplikation im Notstand möglichst ohne Zwangsmittel vorgenommen. Stärkere Bewegungen des Patienten vor der Blutentnahme, psychische Erregungen sowie wiederholte Stichverletzungen durch Kanülen, ferner größere Blutverluste sind vermieden worden, um Beeinflussungen des Blutbildes zu vermeiden. Auch erfolgten sämtliche Eingriffe, obwohl Verdauungsleukocytosen bisher nur an peptongefütterten und hungernden Pferden mit Sicherheit nachgewiesen sind, annähernd zur gleichen Tagesstunde vor der Mittagsfütterung.

Die Ausarbeitung des Hämogramms wurde unverzüglich nach der Blutentnahme oder Behandlung im Laboratorium vorgenommen (Türksche Kammer, Färbung und Beurteilung der Differentialausstriche nach *Schilling*[16]). Der Hämoglobingehalt ist nach *Sahli* bestimmt, jedoch nur in „Strich" angegeben worden, da eine Index- oder Prozentberechnung in Ermangelung geeigneter Teststäbchen für Pferdeblut z. Z. nicht möglich ist. Die Senkungsreaktion (S.R.) der Blutzellen wurde an den üblichen graduierten Sedimentierungsröhrchen festgestellt, wobei zu berücksichtigen ist, daß eine Beschleunigung der S.R. nicht notwendig durch Verminderung der Formelemente bedingt sein muß, sondern daß auch die physikalisch-chemischen Konstanten des Plasmas und eine vermehrte Agglomeration hierbei eine wesentliche Rolle spielen.

Um die Blutbildschwankungen nach Selectangaben zu demonstrieren, geben wir in nebenstehender Tabelle die Hämogramme a* und p** von 6 klinisch gesunden Versuchspferden.

Die Hämogramme p zeigen mit Ausnahme des Hämogramms IIp den Hämogrammen a gegenüber nur geringfügige Schwankungen, die den Rahmen des Physiologischen nicht überschreiten.

I. Katarrhalische Affektion des Atmungsapparates mit anschließendem Morbus maculosus.

Kennzeichen: Fuchsstute, Blesse, 6jährig.

Aufgenommen: 12. IV. 1928; Nr. 42.

Entlassen: 26. V. 1928; geheilt.

Anamnese: Der Patient ist seit 3 Tagen krank, frißt schlecht und zeigt feuchten Husten. Vor 14 Tagen im Rheinland gekauft.

12. IV. Lunge und Herz sind ohne Befund, die Conjunctiven hoch gerötet, der Kehlkopf ist druckempfindlich, Husten leicht auszulösen; spontaner Husten häufig; serös-schleimiger Nasenausfluß beiderseits und in mäßiger Menge. Digestions- und Harnapparat ohne Veränderung. — Täglich Prießnitzumschläge.

13. IV. Befund der gleiche, der Kehlgang ist rein, der Appetit gering; Puls 54, Atmung 21. — Blutbild Ia, Selectan 100,0.

14. IV. Perkussion und Auscultation der Lunge ergibt keinen von der Norm abweichenden Befund, nur links besteht leichte Druckempfindlichkeit; spontaner Husten, beiderseits serös-schleimiger Nasenausfluß. 50 kräftige, regelmäßige, gleichmäßige Pulse, 20 Atemzüge (costo-abd.).

15. IV. Der Befund ist unverändert. — Blutbild Ip.

16. IV. Atemgeräusche sind links nicht vernehmbar, die Palpation der linken Brustseite schmerzhaft; die Conjunctiven sind hochgerötet, der Kehlgang rein. Der Appetit ist gut, der Bauch aufgezogen, die Flanken offen. Kot- und Harnabsatz normal. 44 kräftige, regelmäßige Pulse, 20 Atemzüge. — Links Mallein, rechts Tuberkulin eingeträufelt.

---

* ante injectionem.

** post injectionem.

Tabelle 1.

Tag der Blutentnahme	Erythrocyten pro ccm in Mill.	Leukocyten pro cmm in Taus.	Differentialbild der Leukocyten: Granulocyten: Basophile	Eosinophile	Neutrophile: Myelocyten	Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige	Lymphocyten	Große Mononucleäre	S. R. in Stunden: 0,5	1	24	Sahli-Hämometer	Bemerkungen	Temperatur	Puls	Atmung	Selectandosis
I.																			
a) 23. V.	8,310	4,8	—	—	—	1	1	71	23	4	5,2	4,3	3,9	80	Leukopenie	38,2	52	15	75,0
p) 24. V.	7,710	7,0	—	—	—	1	1	76	19	3	4,7	4,0	3,7	70		38,4	52	14	—
II.																			
a) 3. VI.	6,140	3,2	—	3	—	2	2	58	35	—	5,4	3,1	2,5	57	Leukopenie	37,6	36	9	100,0
p) 4. VI.	5,770	11,4	1	2	—	—	—	82	13	—	3,4	2,85	2,55	60	Hyperleukocytose, Neutrophilie	37,7	35	9	—
III.																			
a) 6. VI.	6,450	7,0	—	2	—	—	—	70	27	1	4,5	2,9	2,4	51		37,8	32	9	100,0
p) 7. VI.	6,8	4,6	—	5	—	—	1	68	25	1	4,4	3,2	2,6	55	Leukopenie	37,6	32	9	—
IV.																			
a) 11. X.	9,120	6,0	—	7	—	—	1	67	23	2	8,2	6,12	3,5	80		37,7	44	10	130,0
p) 12. X.	9,3	5,0	—	4	—	—	1	57	37	1	8,2	5,83	3,7	75	Lymphocytose	37,8	45	9	—
V.																			
a) 8. X.	5,650	4,1	1	5	—	—	2	65	28	—	4,5	3,2	2,6	58	Leukopenie	38,2	39	11	125,0
p) 9. X.	6,05	7,0	—	6	—	—	2	67	25	—	5,4	3,3	2,7	58		38,0	41	9	—
VI.									2 Pz.[1]						[1] 2 lymphocytäre Plasmazellen				
a) 28. IX.	7,72	10,6	1	5	—	—	1	61	29	1	3,4	mißlungen		61	Hyperleukocytose	37,6	36	10	125,0
p) 29. IX.	7,37	10,8	—	7	—	—	—	68	24	1	6,1	3,7	3,4	63	Hyperleukocytose unverändert	38,0	36	9	—

[1] Reizformen.

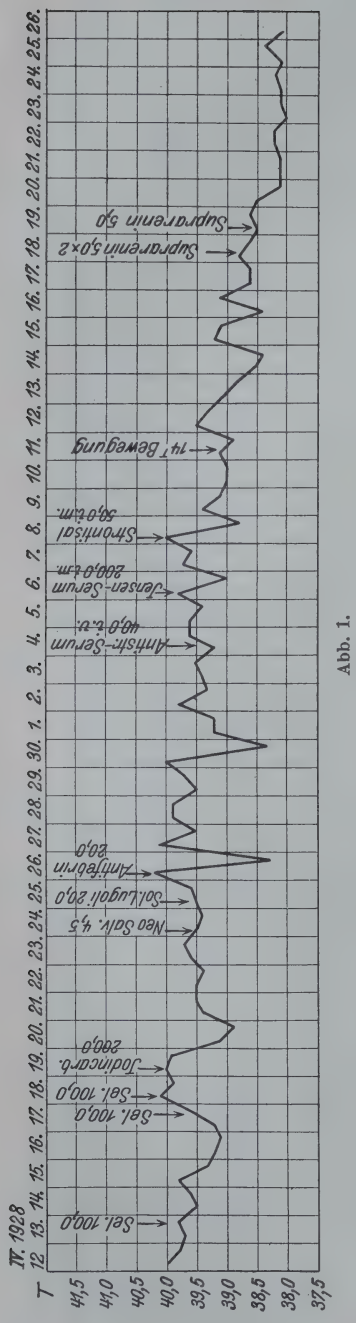


Abb. 1.

17. IV. 56 Pulse, 20 Atemzüge. Die Palpation der linken Brustseite ist schmerzhaft, Atemgeräusche sind nicht hörbar. Der Kehlgang ist rein, der Pharynx nicht schmerzhaft. Bei leichtem Druck auf den Kehlkopf hustet der Patient. Spontaner Husten mit Auswurf ist häufig. Die Nahrungsaufnahme ist gering. Die Augenproben sind negativ. Blutbild IIa, Selectan 100,0.

18. IV. Puls 60, Atmung 17; das Sensorium ist getrübt, der übrige Befund unverändert. Blutbild IIp = IIIa. Selectan 100,0.

19. IV. Puls 56, Atmung 21; die Conjunctiven sind höher gerötet, die Atmung unterdrückt. Befund wie am Vortage. — Spiritus sinap., 6proz., Jodincarbon 200,0.

20. IV. Der Kehlkopf ist sehr empfindlich; beiderseits verstärkter, serös-schleimiger Nasenausfluß. Appetit gebessert. Die Palpation links ist schmerzhaft und die Perkussion links ergibt eine Dämpfung; rechts verschärft-vesiculäres Atmen und voller Schall. Spontaner, heftiger, feuchter Husten.

21. IV. Unverändert. — Apomorphin 0,025.

22. IV. Der Appetit ist mäßig (halbe Ration); der Pharynx ist druckempfindlich, die Perkussion ergibt rechts hinten eine beginnende Dämpfung, die Auscultation beiderseits Rhonchi.

23. IV. Befund der gleiche.

24. IV. Die Perkussion rechts ergibt eine horizontale Dämpfung, auch sind rechts Rhonchi vernehmbar; die linke Seite ohne Befund. Spontaner Husten ist häufig. — Neosalvarsan 4,5.

25. IV. Die Trachea ist sehr druckempfindlich und das umgebende Gewebe ödematös geschwollen. Der Nasenausfluß ist serös-schleimig und beiderseits gering. — Solut. Lugoli 20,0 intratracheal.

26. IV. Auf Neosalvarsan ist keine Reaktion beobachtet worden; Perkussion rechts ergibt keinen vom Normalen abweichenden Befund, die Auscultation Rhonchi; die Perkussion links ist schmerzhaft, die Auscultation ohne Befund. Abdominalatmung 21. Sonstiger Befund wie am Vortage. — Antifebrin 20,0 mit Nasenschlundsonde.

28. IV. Die Trachea ist druckempfindlich, die Trachealregion succulent.

29. IV. Die Perkussion ist beiderseits schmerzhaft, der Appetit gebessert. — Spir. sinap.

30. IV. Links ist eine lobäre Dämpfung vorhanden, rechts die Atmung unbestimmt; wiederholt spontaner Husten; Inappetenz.

Tabelle 2.

Tag der Blutentnahme	Zahl der Erythrocyten	Zahl der Leukocyten	Differentialbild der Leukocyten: Granulocyten: Basophile	Eosinophile	Neutrophile: Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige	Lymphocyten	Monocleäre	Sedimentierung nach Stunden: 0,5	1	24	Sahli-Hämometer	Bemerkungen
Ia 13. IV.	8 870 000	12 600	1	2	—	—	69	27	1	—	—	—	61	S. R. mißlungen
Ip 15. IV.	6 040 000	20 000	1	—	—	1	88	6	4	4,0	3,9	2,9	58	Leukocytose, Neutrophilie
IIa 17. IV.	5 940 000	17 800	2	2	—	—	87	7	2	3,6	3,2	2,8	56	desgl.
IIp = IIIa 18. IV.	6 170 000	21 600	—	1	—	3	83	11[1]	2	3,5	3,1	2,1	54	desgl.
IIIp 19. IV.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Nach Incarbon nicht zu verwerten

[1] Reizformen.

1. V. Der Husten ist schmerzhaft; Dämpfungen sind nicht mehr nachzuweisen; der Appetit ist gut ($^3/_4$-Ration); das Sensorium ist lebhafter. — Prießnitzumschlag.

2. V. Der Appetit ist schlechter; rechts unten eine Dämpfung; der sonstige Befund unverändert. Atemluft nicht übelriechend.

3. V. Rechts unten eine Dämpfung; die Atmung ist unterdrückt; spontaner Husten vorhanden.

4. V. Über Nacht sind Schwellungen am rechten Vorderbein und linken Hinterbein aufgetreten; auf der Nasenschleimhaut beiderseits mehrere Petechien. — Antistrept.-Serum 40,0 intravenös.

5. und 6. V. Das rechte Vorderbein zeigt vermehrte Schwellung, links hinten hat die Schwellung abgenommen. — Jensenserum 200,0 intramuskulär.

14. V. Die Extremitätenschwellungen sind geschwunden, die Pharynxregion angeschwollen; beiderseits ist eitriger Nasenausfluß in mäßiger Menge aufgetreten.

18. V. Schwellungen an beiden Kopfseiten sind neu aufgetreten. — Suprarenin 5,0, Dos. II.

19. V. Befund unverändert. — Suprarenin 5,0.

20.—26. V. Lysis des Fiebers, allmähliches Abklingen der krankhaften Erscheinungen; Appetit gut, Sensorium frei.

Epikrise: Beginnend mit einem Katarrh der oberen Respirationsorgane entwickelte sich das Leiden allmählich zu einer Bronchopneumonie. Am 22. Krankheitstage kam Petechialfieber und am 32. eine eitrige Pharyngitis hinzu. Eine Besserung im Krankheitsverlaufe trat nach 300 ccm Selectan nicht ein; es kam nur, wie die Hämogramme nach den Selectaninjektionen zeigen, zu einer starken Leukocytenvermehrung im Blute. Der Patient wurde in der Folge einer anderen Behandlung unterzogen, welche zur besseren Beurteilung des Falles bis zur Entlassung aufgeführt ist. Der Rückgang des Fiebers setzte mit dem 27. Krankheitstage ein.

II. Infektiöser Katarrh der oberen Luftwege und infektiöse Bronchitis.

Kennzeichen: Fuchswallach, Stern, hinten beiderseits halbgestiefelt, 7jährig, großes Gebrauchspferd.

Aufgenommen: 20. III. 1928; Nr. 1271.

Entlassen: 19. IV. 1928, geheilt.

Anamnese: Das Pferd wurde vor 12 Tagen gekauft. Es frißt seit 7 Tagen schlecht, leidet unter Atemnot und schweren Hustenanfällen, hat gearbeitet und ist nicht vorbehandelt. Im gleichen Stalle sind noch 2 Pferde an den gleichen Erscheinungen erkrankt und werden in die Klinik später eingeliefert.

20. III. 52 mittelkräftige, regelmäßige Pulse, 21 Atemzüge; die Conjunctiven sind beiderseits höher gerötet; beiderseits besteht ein schleimig-eitriger Nasenausfluß in mäßiger Menge. Die Lungenauscultation ergibt links verschieden-vesiculäres Atmen, rechts giemende Atemgeräusche. Die Pharynxregion ist links etwas geschwollen und nicht schmerzhaft. Es besteht ein spontaner, kräftiger, scharfer, feuchter Husten, der sich bisweilen zu schmerzhaften längeren Hustenanfällen steigert. Das Exspirium ist angestrengt, eine Dampfrinne vorhanden. Perkussion ergibt keinen anormalen Befund, desgleichen die Untersuchung der Nebenhöhlen. Das Sensorium ist benommen, der Appetit gering. Die submaxillaren Lymphknoten sind links taubeneigroß, weich, indolent, rechts bohnengroß, weich, indolent. Harn- und Kotabsatz normal. Kot sehr weich geballt. — Salbe und Prießnitz. Hämogramm Ia, Selectan 75,0.

22. III. 50 mittelkräftige Pulse, 20 Atemzüge; sonstiger Befund wie am Vortage. — Hämogramm Ip.

23. III. 53 mittelkräftige Pulse, 20 Atemzüge; Lymphknotenbefund unverändert; die Perkussion links ist schmerzhaft und ruft Husten hervor. Die Auscultation ergibt Rhonchi rechts. Die spontanen Hustenstöße sind lang und stöhnend, die Atmung sakkadiert; eine Dampfrinne ist nicht sichtbar. Die bakteriologische Untersuchung im Hygienischen Institut (Dr. *Wagener*) des Nasenеiters ergab Streptokokken, die sich in der Kultur als hämolytisch erwiesen. — Blutbild IIa, Selectan 100,0.

24. III. Der Nasenausfluß ist schleimig-eitrig und tritt beiderseits in verstärkter Menge auf. Er tropft bei gesenkter Kopfhaltung in erbsgroßen Klümpchen ab. Der spontane Husten ist häufig, der Auswurf wird abgeschluckt. Die Schwellung der Lymphknoten hat zugenommen. Bei Perkussion rechts keine Dämpfung, aber Schmerzempfindung. 49 Pulse, 20 Atemzüge. Sensorium getrübt. — Hämogramm IIp.

25. III. Der Nasenausfluß ist reichlich und tropft ab, der Husten spontan und häufig. Ganasche und Kehlkopfgegend wenig empfindlich. Rhonchi sind feststellbar. 45 Pulse, 20 Atemzüge.

26. III. Befund wie am Vortage; 47 Pulse.

27. III. Exspirium weniger angestrengt und nicht mehr schnaufend. Nasenausfluß ist gering. Der Appetit ist mäßig, Rauhfutter wird verschmäht, Kot- und Harnabsatz normal. Das Sensorium ist freier. Regurgitieren. Keine Rhonchi.

30. III. Nasenausfluß ganz gering; die Atmung ist ruhig und frei, Dämpfungen oder Rhonchi sind nicht festzustellen. Die Schwellung der Lymphknoten ist zurückgegangen. Pharynx ist druckempfindlich, Regurgitieren; 52 mittelkräftige Pulse, 19 costo-abdom. Atemzüge; das Sensorium ist benommen.

31. III. Beiderseits ein dickeitrig-schleimiger Nasenausfluß in reichlicher Menge; die Atmung rechts ist verschieden-vesiculär; sonstiger Befund wie am Vortage.

1. IV. Patient ist struppig im Haar. Rechts verschieden-vesiculäres Atmen; 40 mittelkräftige Pulse, 20 Atemzüge. Kot- und Harnabsatz normal. Sonst Befund vom Vortage. — Hämogramm IIIa, Selectan 100,0.

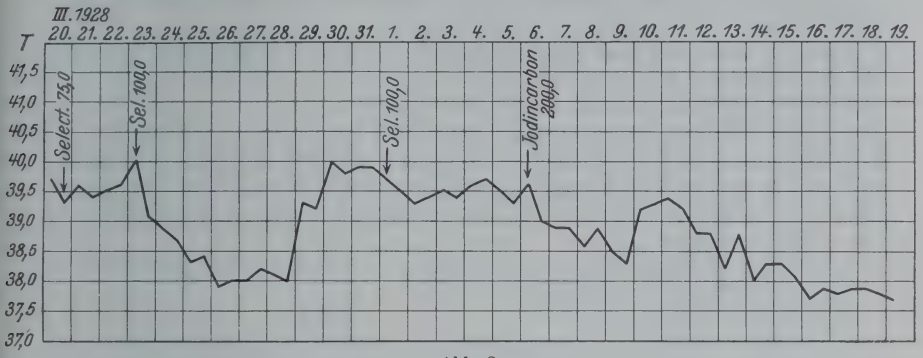


Abb. 2.

Tabelle 3.

Tag der Blutentnahme	Zahl der Erythrocyten	Zahl der Leukocyten	Differentialbild der Leukocyten							Sedimentierung nach Stunden			Sahli Hämometer	Bemerkungen
			Granulocyten					Lymphocyten	Mononucleäre					
			Basophile	Eosinophile	Neutrophile: Jugendliche	Neutrophile: Stabkernige	Neutrophile: Segmentkernige			0,5	1	24		
Ia 20. III.	6 250 000	7 200	—	1	0	4	51	39	5	3,1	2,8	2,4	53	Kernverschiebg. Lymphocytose
Ip 22. III.	6 270 000	9 300	2	2	6	15	44	30	1	3,2	2,9	2,6	60	Kernversch. + + Neutroph. +
IIa 23. III.	6 200 000	15 100	1	1	4	2	71	21	1	3,0	2,8	2,4	56	Kernverschiebg. Neutrophilie
IIp 24. III.	6 400 000	14 200	—	2	0	0	68	29	1	3,2	2,8	2,4	58	Leukocytose
IIIa 30. III.	6 840 000	18 800	—	1	1	0	79	10	9	3,0	2,8	2,5	59	Leukocytose, Neutrophilie, kritische Monocleose
IIIp 2. IV.	5 090 000	10 200	2	1	3	1	76	15	2	3,4	2,7	2,4	56	Leukocytose, Neutrophilie
Kontrollbild 19. IV.	5 960 000	9 800	—	2	—	0	57	41	1	4,2	3,2	—	55	Heillymphocytose

2. IV. 44 mittelkräftige Pulse, 12 abdominale Atemzüge bei freier Atmung. Der Pharynx ist schmerzhaft, Rauhfutter wird verschmäht, Regurgitieren. Ein dickeitrig-schleimiger Belag an der Nasenscheidewand beiderseits. Rhonchi sind nicht festzustellen. Harnabsatz normal, Kot in geringen Mengen abgesetzt. — Hämogramm IIIp.

3. IV. 46 mittelkräftige Pulse, 12 Atemzüge; sonstiger Befund wie am Vortage.

5. IV. Bei gesenkter Kopfhaltung fließt ein dickeitrig-schleimiges Dejekt aus der Nase und tropft in haselnußgroßen Klumpen ab. Der Pharynx ist druckempfindlich, die Lymphknoten nicht geschwollen. Die Atmung ist schnaufend, rechts auch Rhonchi zu hören. 42 Pulse, Atmung 19.

6. IV. Befund unverändert. — Jodincarbon 200,0.

9. IV. Befinden gebessert.

10. IV. Verschlechterung des Befindens und Fieberanstieg. Wiederholte Versuche laryngoskopischer Untersuchung sind wegen andauernder Unruhe des Patienten ohne Erfolg geblieben.

13. IV. Der Nasenausfluß nur spärlich; der Pharynx ist druckempfindlich; die Untersuchung der Lungen ergibt keine Abweichung von der Norm. Am Vormittag ist der Patient fieberfrei.

15. IV. Pharynx druckempfindlich; beiderseits eitriger Nasenausfluß in geringer Menge. Der Appetit ist gut, es wird volle Ration verzehrt. 40 Pulse, Atmung 12; Kot- und Harnabsatz normal.

16. IV. 40 kräftige, regelmäßige Pulse, 9 costo-abdominale Atemzüge; die Futteraufnahme ist gut; es wird volle Ration verzehrt. Pharynx links etwas schmerzhaft, der linke Kehlgangslymphknoten ist taubeneigroß, hart und indolent; beiderseits spärlicher, schleimig-eitriger Nasenausfluß, Kot- und Harnabsatz normal. Sensorium frei.

17. IV. Puls 42, Atmung 12, beiderseitiger, jedoch rechts vermehrter schleimig-eitriger Nasenausfluß. Appetit gut.

19. IV. Entlassung.

Epikrise: In der ersten Hälfte der Krankheitsdauer überwiegen die laryngo-bronchitischen Erscheinungen. Neben laufender örtlich erweichender Salbenbehandlung und Prießnitz werden zuerst zwei Selectaninjektionen in 3tägigem Abstand verabfolgt. Während die erste Dosis ohne sichtbaren Einfluß ist, erfolgt auf die zweite am 4. Krankheitstage eine 5tägige Fieberremission; gleichzeitig tritt eine erhebliche und anhaltende Vermehrung des Nasenausflusses ein. Die bakteriologische Untersuchung des letzteren ergibt neben verschiedenen Saprophyten zahlreiche Streptokokken, welche sich in der Kultur als hämolytisch erweisen. Mit dem Wiederanstieg der Temperatur am 10. Krankheitstage tritt die eitrige Pharyngitis deutlich in Erscheinung. Am 13. Tage wird, um die angedeutete Temperatursenkung zu unterstützen, die dritte Selectandosis verabfolgt. Ein Einfluß ist jedoch nicht ersichtlich, wie die folgende, bis zum 18. Krankheitstage währende Continua zeigt. — Nachdem durch Selectan eine Besserung des Befindens nicht erzielt und die Ausbildung der eitrigen Pharyngitis nicht verhindert worden war, wurde der Patient anderweitiger Behandlung (Jodincarbon) zugeführt und verließ nach weiteren 13 Tagen geheilt die Klinik. Der Patient hat insgesamt 275 ccm Selectan erhalten und war 31 Tage krank.

III. Druse mit Pharyngitis und katarrhalischer Affektion der Luftwege.

Kennzeichen: Schwarzbrauner Wallach, 2 Sattelflecke, 12 Jahre, mittelgroßes Gebrauchspferd.

Aufgenommen: 25. IV. 1928; Nr. 100.

Entlassen: 16. V. 1928; geheilt.

Anamnese: Seit 10 Tagen besteht Husten und Nasenausfluß. Das Tier war bereits verkauft und ist heute vom Käufer zurückgegeben

worden. Es ist am 23. IV. von einem Tierarzt mit Selectan (75,0 ccm) vorbehandelt.

25. IV. Laryngoskopischer Befund: Larynx höher injiziert, Pharynx diffus gerötet, unter und vor dem Kehldeckel ist Eiter zu sehen, die eustachischen Tuben sind eiterfrei.

26. IV. 52 mittelkräftige Pulse, 20 Atemzüge. Die linke Conjunctiva ist höher gerötet, im linken inneren Augenwinkel eine erbsengroße Eiterflocke sichtbar. Die Nebenhöhlen des Kopfes ergeben beim Beklopfen lauten Schall. Die orale Hälfte des Kehlganges ist diffus und hart geschwollen. Der Husten ist leicht auszulösen, spontan tritt er häufig auf und ist lang und tief. Druck auf den Thorax links löst bisweilen Husten aus und ist schmerzhaft. Pfeifende Rhonchi sind hörbar. Am Thorax rechts verschärft-vesiculäres Atmen. Das Nasendejekt ist beiderseits schleimig-eitrig. Harn- und Digestionsapparat sind ohne Veränderungen. Der Appetit ist gut. — Mallein rechts negativ. Hämogramm Ia, Selectan 75,0.

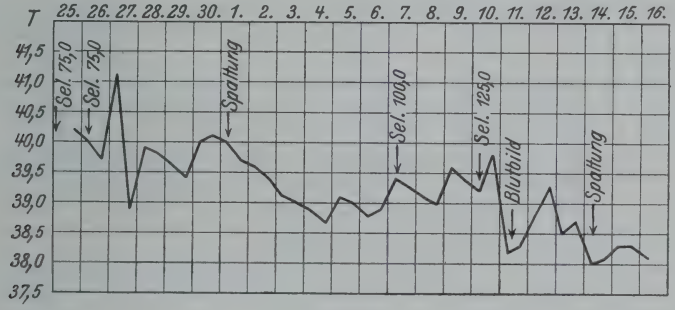


Abb. 3.

Tabelle 4.

Tag der Blutentnahme	Zahl der Erythrocyten	Zahl der Leukocyten	Differentialbild der Leukocyten: Granulocyten: Basophile	Eosinophile	Neutrophile: Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige	Lymphocyten	Monocleäre	Sedimentierung nach Stunden: 0,5	1	24	Sahli Hämometer	Bemerkungen
Ia 26. IV.	6 540 000	13 400	—	2	2	—	82	13	1	3,8	3,4	3,1	71	Hyperleukocytose, Neutrophilie, Kernverschiebung
Ip 27. IV.	8 360 000	14 200	—	—	9	2	77	10	2	4,0	3,5	3,2	79	Hyperleuk. + Neutroph. + Kernversch. +
Kontrollbild 3. V.	6 290 000	10 000	1	5	2	—	82	10	—	3,1	2,8	2,4	—	Neutroph., K.-V., Eosinophilie
IIa 7. V.	5 940 000	6 400	—	1	—	—	82	15	2	3,9	3,1	2,4	67	Neutrophilie
IIp 8. V.	5 500 000	9 400	1	3	1	—	81	11[1]	3	3,7	3,2	—	69	Anisocytose Neutrophilie
IIIa 10. V.	5 570 000	5 800	1	1	—	—	68	23[2]	7	mißlungen			57	Mononucleose (Heilphase)
IIIp 11. V.	5 700 000	12 000	—	3	1	—	66	26	4	3,3	2,9	—	58	Hyperleukocyt., Anisocytose

[1] Riederformen und Plasmazellen.
[2] Reizformen.

27. IV. 68 Pulse, 28 Atemzüge. Patient verzehrt halbe Ration. Sonstiger Befund unverändert. — Hämogramm Ip.

28. IV. Unverändert. Geringe Erweichung der Kehlgangsschwellung.

30. IV. Puls 48, Atmung 20. Die linke Conjunctiva ist höher gerötet, die Perkussion der Lunge beiderseits ohne Befund. Halbe Ration wird verzehrt. Befund sonst unverändert. — Ung. hydr. cin. und Kappe.

1. V. Spaltung des Abscesses im Kehlgang (große Absceßhöhle, viel blutig-schleimiger Eiter). Spontaner Husten hörbar. Halbe Ration. — Spaltung, Hydrog. peroxyd.

3. V. Rechts vermehrter Widerstand unter dem Hammer. Spontaner matter, langgezogener Husten. — Kontrollhämogramm.

4. V. Der Husten ist schmerzhaft. Das Atemgeräusch rechts unbestimmt, eine Dämpfung ist nicht nachzuweisen. Puls 48, Atmung 13. Linke Conjunctiva noch injiziert. Vom Rauhfutter wird nur halbe Ration genommen. — Hydrog. peroxydat.

5. V. Appetit mäßig, halbe Ration.

6. V. Desgleichen. Das Sensorium ist benommen.

7. V. Puls 49, Atmung 15. Der Befund ist unverändert. — Hämogramm IIa, Selectan 100,0.

8. V. Puls 44, Atmung 12. Beiderseits ein schleimig-eitriger Nasenausfluß von mäßiger Menge. Die Faeces sind locker geballt und enthalten unverdaute Haferkörner. Appetit mäßig. — Hämogramm IIp.

10. V. Puls 45, Atmung 12. Befund unverändert. Erneute Anschwellung im Kehlgang. — Zahnberaspelung. Hämogramm IIIa, Selectan 125 ccm.

11. V. Puls 44, Atmung 12. Halbe Ration.

12. V. Puls 43, Atmung 12. Halbe Ration.

13. V. Erweichung der Kehlgangsschwellung. Appetit ist gut.

14. V. Puls 44, Atmung 13. Die Palpation, Perkussion und Auscultation des Thorax ergibt keine krankhaften, von der Norm abweichenden Veränderungen. Sensorium frei. Absceß im Kehlgang. — Spaltung.

15. V. Puls 45, Atmung 12. Appetit gut. Sensorium frei. — Hydrog. peroxyd.

16. V. Volle Ration. Der Patient hustet noch etwas. — Hydrog. peroxyd.

Epikrise: Der Patient hat neben der fortlaufenden örtlichen Behandlung 4 Selectaninjektionen, je 2 Gaben in 3tägigem Abstand, mit zusammen 375 ccm erhalten. Der 2. und 4. Injektion folgte unmittelbar eine kurzdauernde, scharfzackige, hin- und rückpendelnde Temperaturschwankung. Eine Besserung im Befinden ist hiernach nicht beobachtet worden; eine solche trat jeweils erst nach künstlicher Eröffnung des Abscesses in Erscheinung. Die wiederholte Absceßbildung und Weiterentwicklung des Krankheitsprozesses ist durch Selectanbehandlung nicht verhindert worden.

IV. Katarrh der oberen Luftwege.

Kennzeichen: Fuchsstute, Strichstern, 5jährig.
Aufgenommen: 7. V. 1928; Nr. 154.
Entlassen: 9. VI. 1928; geheilt.
Anamnese: Seit 8 Tagen Husten und Nasenausfluß.

7. V. Puls 40, Atmung 9; die Conjunctiven sind rosarot. In der Umgebung des rechten Nasenloches und der Oberlippe Borken und Schrunden. Die Kehlgangslymphknoten sind beiderseits walnußgroß, sehr schmerzhaft, auf der Unterlage schwer verschieblich, die Haut über ihnen leicht verschieblich. Larynx und Trachea sind sehr druckempfindlich. Palpation, Perkussion und Auscultation der Lungen ergibt keinen von der Norm abweichenden Befund. Harn- und Digestionsapparat ohne Veränderungen. Kopfhöhlen ohne Befund. Beiderseits wenig schleimig-eitriger Nasenausfluß. Spontaner Husten ist häufig. Appetit gut. — Mallein links.

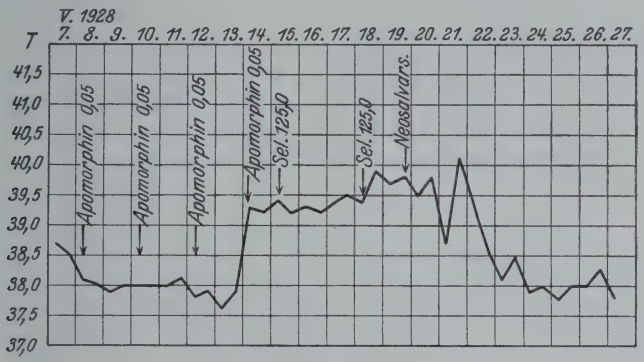


Abb. 4.

Tabelle 5.

Tag der Blutentnahme	Zahl der Erythrocyten	Zahl der Leukocyten	Differentialbild der Leukocyten: Granulocyten: Basophile	Eosinophile	Neutrophile: Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige	Lymphocyten	Monocuncleäre	Sedimentierung nach Stunden: 0,5	1	24	Sahli Hämometer	Bemerkungen
Ia 15. V.	7 610 000	15 800	1	1	1	—	82	12	3	4,2	3,4	2,9	77	Hyperleukocyt., Neutrophilie
Ip 16. V.	7 290 000	19 800	—	—	—	—	82	13	5	4,1	3,4	2,8	67	Hyperleukoc. + Neutrophilie +
IIa 18. V.	7 030 000	13 400	—	—	—	—	90	9	1	3,5	3,2	—	67	Hyperleukocyt., Neutrophilie
IIp 19. V.	6 210 000	16 400	—	2	—	1	81	10	6	3,2	2,8	2,5	—	Kritische Phase, Hyperleukocyt. + Neutrophilie +

8. V. Unverändert. — Apomorphin 0,05.

9. V. Trockene Borken und Rhagaden an Nasenflügel und Nasenplanum; sonstiger Befund unverändert. — Cocain-Borsalbe.

10. V. Appetit und Futteraufnahme ist gut. — Apomorphin 0,05.

11. V. Patient hustet häufig und kräftig.

12. V. Der Nasenausfluß ist gering und beiderseits serös. Die Schwellung der Kehlgangslymphknoten ist zurückgegangen. Husten bei leichtem Druck auf den Kehlkopf; die Laryngoskopie ist wegen großer Unruhe des Patienten ohne Ergebnis. — Cocain-Borsalbe.

13. V. Unverändert.

14. V. Conjunctiven sind gelblich, ein plötzlicher Fieberanstieg über Nacht eingetreten. — Apomorphin 0,05.

15. V. Puls 40, Atmung 10. Die Palpation, Perkussion und Auscultation der Lungen ergibt keine Abweichung vom Normalen. — Hämogramm Ia, Selectan 125,0.

16. V. Puls 40, Atmung 10. Die Lungen ohne Veränderungen. Der Kehlkopf ist sehr druckempfindlich. Geringer eitriger Nasenausfluß rechts. Die Kehlgangslymphknoten sind beiderseits haselnußgroß und nicht mehr schmerzhaft, Appetit mäßig. — Hämogramm Ip.

17. V. Puls 44, Atmung 11. Beiderseits und rechts mehr-wenig eitriger Nasenausfluß. Der Appetit ist mäßig.

18. V. Beiderseits eine geringgradige druckempfindliche Schwellung der Parotis. Beiderseits eitriger Nasenausfluß. Der Appetit ist mäßig. Larynx und Trachea sind druckempfindlich. Sonstiger Befund unverändert. — Hämogramm IIa, Selectan 125,0.

19. V. Befund unverändert. — Neo-Salvarsan 4,5.

20. V. Befund unverändert.

21. V. Nasenausfluß beiderseits eitrig-klumpig in reichlicher Menge.

Bis 26. V. Rekonvaleszenz, Abklingen der krankhaften Erscheinungen.

Epikrise: Nachdem 1 Woche hindurch Salben und Expektorantien ohne Erfolg angewandt wurden, verabfolgten wir 2 Selectaninjektionen à 125,0 in 3tägigem Abstande. Trotz der hohen Dosen ist ein Einfluß auf die Entwicklung des Krankheitsprozesses, den Herd der lokalen Eiterung, sowie eine Senkung der Temperatur oder eine Besserung des Befindens nicht beobachtet worden. Im Blute trat nach der Injektion ganz allgemein eine Vermehrung der weißen Blutzellen auf, wobei der Prozentgehalt des Blutes an Neutrophilen unverändert blieb und die S.R. eine Beschleunigung erfuhr.

V. Gutartige Druse.

Kennzeichen: Braunstute, ca. 10 Jahre, hinten rechts unvollständig gekrönt, eingestreute Haare in der Sattellage, mittleres Gebrauchspferd.

Aufgenommen: 5. III. 1928; Nr. 1216.

Entlassen: 17. III. 1928 auf Wunsch des Besitzers als Rekonvaleszent.

Anamnese: Der Patient nimmt seit 14 Tagen nur wenig Futter auf, ist abgemagert und matt. Seit 8 Tagen besteht Nasenausfluß. Die Parotisgegend ist mehrmals eingerieben worden.

5. III. Der Puls ist mittelstark, die Herztöne rein, die Conjunctiven sind blaß, anämisch. Beiderseits besteht ein zähschleimig-eitriger Nasenausfluß. Der rechte Kehlgangslymphknoten ist taubeneigroß und druckempfindlich. Die Auscultation der Lungen ergibt beiderseits vesiculäres Atmen, die Perkussion lauten Schall. Husten ist durch Druck auf den Kehlkopf leicht auszulösen, spontaner Husten ist selten. Nebenhöhlen des Kopfes sind ohne Befund; das Sensorium ist getrübt. — Salbenbehandlung.

7. III. Die Schwellung der Lymphknoten ist beiderseits hart, taubeneigroß; beiderseits besteht ein eitriger Nasenausfluß.

8. III. Schubweise eitriger Nasenausfluß beiderseits. Der Appetit ist gut.

9. III. Links wenig, rechts mehr eitriger Nasenausfluß. Puls 41, Atmung 16. Die Kehlgangslymphknoten sind: links hühnereigroß, hart, nicht beweglich, schmerzhaft; rechts pflaumengroß, hart, nicht beweglich, indolent. Rechts bei Auscultation der Lunge verschieden vesiculäres Atmen. Bei leichtem Druck auf den Kehlkopf entsteht Husten; dabei wird zähmassiges, eitriges Sputum ausgeworfen. Die Augen sind ohne Veränderungen, die Conjunctiven blaßrosa. Der Appetit ist mäßig. Hämogramm Ia, Selectan 75,0.

10. III. Befund unverändert.

11. III. Desgleichen. — Hämogramm Ip.

12. III. Die Kehlgangslymphknoten sind sehr druckempfindlich und in ihrem Zentrum mäßig erweicht. Der Nasenausfluß ist geringer, die Conjunctiven blaßrosa.

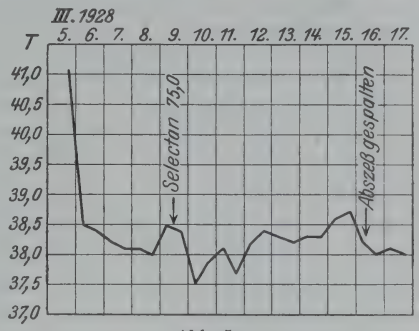


Abb. 5.

Tabelle 6.

Tag der Blutentnahme	Zahl der Erythrocyten	Zahl der Leukocyten	Differentialbild der Leukocyten: Granulocyten: Basophile	Eosinophile	Neutrophile: Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige	Lymphocyten	Monocyten	Sedimentierung nach Stunden: 0,5	1	24	Sahli Hämometer	Bemerkungen
Ia 9. III.	7 740 000	11 200	1	1	—	—	78	15	5	3,1	2,9	2,5	66	Hyperleukocyt., Neutophilie
Ip 11. III.	6 740 000	4 400	—	2	—	—	67	30	1	2,4	2,2	1,9	65	Lymphocytose, Heilphase

13. III. Puls 48, Atmung 10. Der Kehlgang ist druckempfindlich. Die Erweichung der Lymphknoten schreitet fort.

14. III. Unverändert.

16. III. Fluktuation der Kehlgangsschwellung; reichlicher schleimig-eitriger Nasenausfluß. Appetit ist schlecht. — Spaltung der Abscesse.

17. III. Das Sensorium ist frei, der Appetit mäßig. Patient ist stark abgemagert.

Epikrise: Nach der Selectaninjektion war ein vorübergehender Temperaturabfall und eine lymphocytäre Heilphase im Blutbild festzustellen; die Erweichung und Abscedierung der Lymphknoten ist jedoch nicht verhindert und eine Abkürzung der Krankheitsdauer nicht erzielt worden.

VI. Gutartige Druse.

Kennzeichen: Fuchswallach, Nasenstrich, weiße Flecke in der Sattellage, 11 Jahre.

Aufgenommen: 30. III. 1928; Nr. 1320.

Entlassen: 10. IV. 1928; geheilt.

Anamnese: Seit gestern besteht eine Schwellung des Kehlganges. Der Appetit ist schlecht. Patient ist nicht vorbehandelt.

31. III. Die submaxillaren Lymphknoten sind beiderseits kleinhühnereigroß, hart und indolent, die Conjunctiven höher gerötet, die Nebenhöhlen des Kopfes ohne Krankheitsbefund. Der Appetit ist mäßig; Kot- und Harnabsatz normal. Die Lungen ohne Krankheitsbefund. — Ungt. hydrarg. cin. und Kappe.

1. IV. Schwellung in der Umgebung der Kehlgangslymphknoten. Patient nimmt halbe Ration auf.

2. IV. Diffuse, harte Schwellung des Kehlganges. Conjunctiven und Nasenschleimhaut sind blaßrosa. 42 regelmäßige, gleichmäßige Pulse, 8 abdominale Atemzüge. Patient nimmt halbe Futterration auf, ist träge und benommen. — Hämogramm Ia, Selectan 75,0.

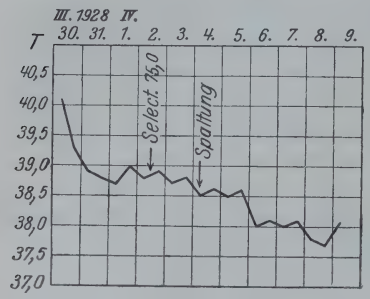


Abb. 6.

3. IV. Die Schwellung des linken Kehlgangslymphknotens fluktuiert. Die Conjunctiven sind beiderseits entzündlich gerötet und sezernieren. Puls 43, Atmung 9. — Hämogramm Ip.

4. IV. Befund unverändert. — Spaltung links.

5. IV. Schwellung rechts etwas verkleinert und weicher. Der Appetit ist mäßig. Sensorium freier.

Tabelle 7.

Tag der Blutentnahme		Zahl der Erythrocyten	Zahl der Leukocyten	Differentialbild der Leukocyten							Sedimentierung nach Stunden			Sahli Hämometer	Bemerkungen
				Granulocyten					Lymphocyten	Mononucleäre					
				Basophile	Eosinophile	Neutrophile									
						Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige			0,5	1	24		
Ia	2. IV.	5 450 000	13 400	2	—	2	1	79	17	1	2,5	2,1	1,6	51	Kernverschiebung, Hyperleukocytose, Neutrophilie
Ip	3. IV.	5 760 000	14 600	1	3	—	—	80	14	2	2,8	2,5	2,3	56	Hyperleukoc. +, Neutrophilie +

6. IV. Die Conjunctiven sind blaßrosa, der Appetit gut, das Sensorium frei. Fieber besteht nicht mehr.

Epikrise: Bei kontinuierlichem leichten Fieber bildet sich bis zum 4. Krankheitstage eine diffuse harte Schwellung des Kehlganges aus, die nach weiteren 48 Stunden fluktuiert. Die operative Eröffnung des Kehlabscesses bewirkt eine rasche Besserung des früher somnolenten, apathischen Zustandes und Hebung des Appetits; am 8. Krankheitstage ist der Patient fieberfrei und wird am 10. April nach 12tägiger Behandlung geheilt entlassen. Eine entgiftende, den Krankheitsverlauf hemmende Wirkung des Selectans, Senkung der Temperatur oder nennenswerte Änderung des Blutbildes werden nicht beobachtet.

VII. Druse.

Kennzeichen: Rotschimmelwallach, hinten rechts gestiefelt, hinten links gefesselt, 6 Jahre, mittleres Gebrauchspferd.

Aufgenommen: 10. IV. 1928; Nr. 31.

Entlassen: 18. IV. 1928; geheilt.

Anamnese: Vor 8 Tagen nach Brustseuchebehandlung aus der hiesigen Klinik entlassen, ist das Pferd bisher zur Arbeit nicht verwendet worden. Seit 2 Tagen besteht eine Schwellung des Kehlganges.

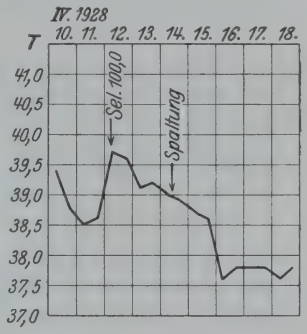


Abb. 7.

10. IV. Außer einer diffusen Schwellung des Kehlganges sind Krankheitszeichen nicht vorhanden. Befinden und Appetit sind gut. — Täglich Ungt. hydrarg. cin. und Kappe.

11. IV. Der Befund ist der gleiche.

12. IV. Die Schwellung hat zugenommen, füllt den ganzen Kehlgang aus und ist hart, vermehrt warm und indolent. Die Conjunctiven sind höher gerötet, der Appetit gering, das Sensorium getrübt. Puls 54. — Hämogramm Ia, Selectan 100,0.

Tabelle 8.

Tag der Blutentnahme	Zahl der Erythrocyten	Zahl der Leukocyten	Differentialbild der Leukocyten: Granulocyten: Basophile	Eosinophile	Neutrophile: Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige	Lymphocyten	Mononucleäre	Sedimentierung nach Stunden: 0,5	1	24	Sahli Hämometer	Bemerkungen
Ia 12. IV.	4 420 000	8 200	—	3	—	2	83	10	2	2,3	2,1	1,8	43	Neutrophilie, Eosinophilie
Ip 13. IV.	5 270 000	13 800	—	2	—	—	78	16	4	3,0	2,7	2,2	52	Hyperleukocyt., Neutrophilie +

13. IV. Die Schwellung fühlt sich im Zentrum weicher an und ist nicht druckempfindlich; an sonsten ist der Befund unverändert. Puls 53, Atmung 10. — Hämogramm Ip.

14. IV. Die Schwellung fluktuiert. Sensorium und Appetit gebessert. — Operative Eröffnung.

15. IV. 48 regelmäßige, gleichmäßige, kräftige Pulse, 9 costo-abdominale Atemzüge. Das Sensorium ist frei, der Patient nimmt volle Ration auf. Die Nasenschleimhaut ist höher gerötet. — Spülung mit Dakin und Wasserst. superox.

16. IV. 40 regelmäßige, gleichmäßige, kräftige Pulse, 9 costo-abdominale Atemzüge. Die Nasenschleimhaut ist höher gerötet. Der Patient ist fieberfrei.

17. IV. Puls 44, Atmung 9. Volle Ration. Patient ohne Krankheitsbefund.

18. IV. *Operationswunde* in Heilung. Entlassung.

Epikrise: Die Kehlgangsschwellung erreicht mit dem 3. Krankheitstage ihre größte Ausdehnung, erweicht sodann bei allmählich absinken-

der Körpertemperatur, abscediert und wird am 5. Krankheitstage operativ ausgeräumt. Nach der Selectaninjektion setzt ein Fieberabfall von 0,6° nach 24 Stunden und 0,7° nach 48 Stunden, ganz allgemein ein allmähliches Absinken der Temperatur ein. Im Blutbild ist eine allgemeine Anreicherung der Blutzellen mit prozentual unwesentlicher Verschiebung der Einzelarten festzustellen. Die Absceßbildung konnte bei lokaler Salbenbehandlung durch Selectaninjektion nicht verhindert werden.

VIII. Druse.

Kennzeichen: Rotschimmelwallach, Stern, Blesse, 6 Jahre, Stockmaß 160,0.

Aufgenommen. 11. VI. 1928; Nr. 310.

Entlassen: 25. VI. 1928; geheilt.

Anamnese: Der Patient leidet seit 8 Tagen an Druse, seit 5 Tagen an einer Lahmheit abwechselnd rechts und links hinten und ist bereits wegen Gelenkrheumatismus vorbehandelt. Es wurden seit 2 Tagen täglich 2 Dosen à 50,0 Natr. salicyl. verabreicht.

12. VI. 48 regelmäßige, gleichmäßige Pulse, 12 costo-abdominale Atemzüge. Die Conjunctiven sind blaßrosa, die Kopfhöhlen und Lungen ohne Krankheitsbefund. Beiderseits besteht eitriger Nasenausfluß in mäßiger Menge und im Kehlgang, in der nuchalen Hälfte desselben eine diffuse Schwellung. Der Pharynx ist druckempfindlich, Husten wird nicht gehört, der Appetit ist mäßig. Kot- und Harnabsatz normal. Geringe Lahmheit. — Täglich Ungt. camphor. und Kappe. Blutbild Ia, Selectan 100,0.

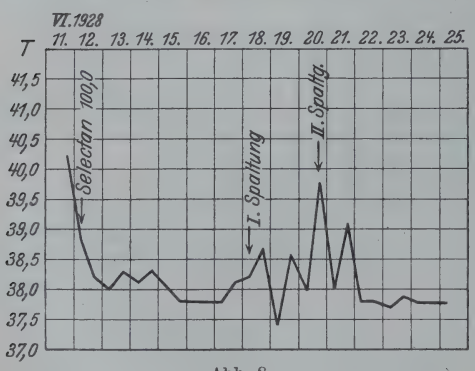


Abb. 8.

13. VI. 42 regelmäßige, gleichmäßige Pulse, 12 costo-abdominale Atemzüge. Der Pha-

Tabelle 9.

Tag der Blutentnahme	Zahl der Erythrocyten	Zahl der Leukocyten	Differentialbild der Leukocyten							Sedimentierung nach Stunden			Sahli Hämometer	Bemerkungen
			Granulocyten					Lymphocyten	Monoculäre					
			Basophile	Eosinophile	Neutrophile: Jugendliche	Neutrophile: Stabkernige	Neutrophile: Segmentkernige			0,5	1	24		
Ia 12. IV.	6 020 000	6 800	—	4	1	2	83	6	4	3,4	3,0	2,7	57	Neutrophilie
Ip 13. IV.	5 820 000	12 000	—	5	—	1	60	24	—	3,0	2,55	2,25	59	Hyperleukoc., Eosinophilie

rynx ist schmerzhaft, bei Wasseraufnahme besteht Regurgitieren und Abfließen durch die Nase. Der linke Kehlgangslymphknoten ist faustgroß, vermehrt warm, hart und indolent, der Kehlgang diffus geschwollen. An den Nüstern kleben Borken und eingetrocknetes Dejekt. — Blutbild Ip.

14. VI. Der schleimig-eitrige Nasenausfluß tritt in vermehrter Menge auf, er tropft bei Senkung des Kopfes in haselnußgroßen Klümpchen ab. Puls 44, Atmung 11. Es bestehen Schluckbeschwerden. Sonstiger Befund unverändert. Die Schwellung im Kehlgang ist weicher. — Bei Punktion des linken Kniescheibengelenkes tritt blutiges Punktat aus.

16. VI. Lahmheit nicht festzustellen. Die Kehlgangsschwellung fluktuiert.

17. VI. Spontane Eröffnung des linken Abscesses. Puls 40, Atmung 15. Pharynx nicht mehr schmerzhaft. Appetit gut.

18. VI. Puls 40, Atmung 15. Operative Erweiterung der Absceßöffnung und Ausräumung. — Spaltung.

19. VI. Puls 40, Atmung 12. Bei gestrecktem Trab zeitweises Einknicken im linken Kniegelenk. Appetit gut, Sensorium frei. Schwellung im Kehlgang.

20. VI. Puls 42, Atmung 12. Operative Ausräumung, Appetit gut. — Spaltung.

21. VI. Puls 42, Atmung 11.

22. VI. Puls 39, Atmung 12. Appetit gut.

23. VI. Puls 41, Atmung 12, Sensorium frei, Appetit gut.

Bis 25. VI. Rekonvaleszenz.

Epikrise: Der Patient ist stets in guter Verfassung und bei ungestörtem Bewußtsein. Die Kehlgangsschwellung nimmt bis zum 3. Krankheitstage zu, erweicht sodann und wird nach spontaner Eröffnung am 8. Tage operativ ausgeräumt; an diesem Tage sind pharyngitische Symptome nicht mehr nachzuweisen. Dem Eingriff folgt eine 4tägige Remittens, die nach der 2. Spaltung wieder schwindet. — Durch die Selectaninjektion ist der Abfall des anfangs bestehenden Fiebers scheinbar unterstützt, jedoch eine Absceßbildung trotz mitwirkender ständiger Lokalbehandlung nicht verhindert worden; eine 2malige Spaltung war notwendig. Die Krankheitsdauer erscheint gegenüber vielen anderen, nicht mit Selectan behandelten Fällen nicht verkürzt. Das Blutbild zeigt nach Selectaninjektion eine ungefähr 80proz. Vermehrung der weißen Blutzellen bei Anreicherung der Lymphocyten, ein Vorgang, der an sich als lymphocytäre Heilphase gedeutet werden kann und der gleichzeitigen Entfieberung entspricht. Sofern er jedoch überhaupt auf das Medikament zurückgeführt werden darf, ist die evtl. Heilwirkung unzureichend.

IX. Druse nach Brustseuche.

Kennzeichen: Apfelschimmel, Stute, 4 Jahre, kupiert.

Aufgenommen: 22. VI. 1928; Nr. 373.

Entlassen: 5. VII. 1928; geheilt.

Anamnese: Seit 19. Juni besteht starker Nasenausfluß und Inappetenz. Im Pferdebestande des Besitzers herrscht Brustseuche.

22. VI. Die Conjunctiven sind höher gerötet und gelblich. Beiderseits besteht eitriger Nasenausfluß. Die Kopfhöhlen und die Lungen sind ohne Krankheitsbefund. Das Sensorium ist getrübt, der Appetit schlecht. — Neosalvarsan 4,5.

24. VI. Perkussion und Auscultation der Lungen ergeben keinen Krankheitsbefund. Das Sensorium ist freier, Appetit vorhanden.

27. VI. Die submaxillaren Lymphknoten sind beiderseits etwas vergrößert und schmerzhaft; der sonstige Befund ist unverändert. — Ungt. camphor. und Kappe.

30. VI. Puls 54, Atmung 16. Beiderseits besteht ein eitriger Nasenausfluß in mäßiger Menge, die Conjunctiven sind höher gerötet, die Kehlgangslymphknoten beiderseits taubeneigroß, weich und empfindlich. In der oralen Hälfte des Kehlganges eine kindsfaustgroße Schwellung. Die Lungen sind ohne Krankheitsbefund. Das Sensorium ist frei, der Appetit gut. Kot- und Harnabsatz normal. — Hämogramm Ia, Selectan 100,0.

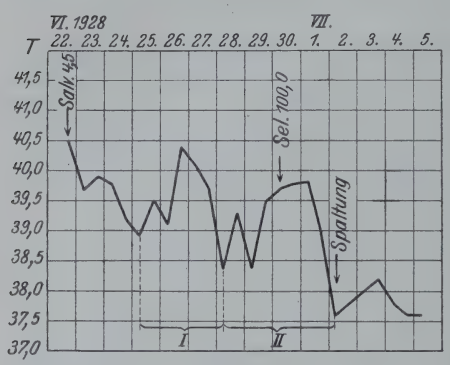


Abb. 9.

1. VII. Der Befund ist unverändert. Puls 53, Atmung 17. — Hämogramm Ip.

2. VII. Puls 52, Atmung 19. Der Nasenausfluß ist beiderseits reichlich und rechts vermehrt. Die Kehlgangsschwellungen fluktuieren. Der Appetit ist gut, der sonstige Befund unverändert. — Spaltung.

Tabelle 10.

Tag der Blutentnahme	Zahl der Erythrocyten	Zahl der Leukocyten	Differentialbild der Leukocyten: Granulocyten: Basophile	Eosinophile	Neutrophile: Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige	Lymphocyten	Monocleäre	Sedimentierung nach Stunden: 0,5	1	24	Sahli Hämometer	Bemerkungen
Ia 30. VI.	6 150 000	11 800	1	2	—	—	81	16	—	3,0	2,75	2,5	55	Hyperleukocytose. Neutrophilie
Ip 1. VII.	5 810 000	10 000	1	—	—	—	84	15	—	2,8	2,6	2,3	51	Hyperleukocytose, Neutrophilie +

3. VII. Beiderseits eitriger Nasenausfluß in geringer Menge. Patient nimmt volle Ration auf. — Spülungen mit Wasserst. superox.

4. VII. Desgleichen.

5. VII. Der Nasenausfluß ist ganz gering.

Epikrise: Am 9. Krankheitstage erreicht die Kehlgangsschwellung ihren größten Umfang, erweicht sodann und wird am 11. Tage operativ eröffnet. Nach Selectaninjektion tritt zwar 36—48 Stunden später eine Temperatursenkung um 1,7° ein, jedoch kann diese Erscheinung auch an dem eigenartig intermittierenden, rhythmischen Fiebertypus liegen. Hinzu kommt, daß das Blutbild als weiterer Indicator für die Selectanwirkung einen Einfluß auf die Zellformierung nicht erkennen läßt und auch die Abscedierung der Schwellungen nicht verhindert wurde.

X. Pharyngitis purulenta.

Kennzeichen: Brauner Wallach, kleine Flocke, Sattelflecke, links hinten gekrönt, 9 Jahre, großes Gebrauchspferd.

Aufgenommen: 6. III. 1928; Nr. 1222.

Entlassen: 27. III. 1928; gebessert.

Anamnese: Patient ist seit heute fieberhaft erkrankt und zeigt neben entzündlicher Schwellung beider Ohrspeicheldrüsen einen eitrigen Nasenausfluß. Der vorbehandelnde Tierarzt hat zur Einstellung in die Klinik geraten.

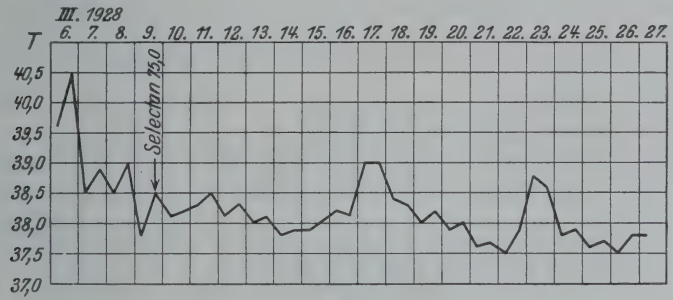


Abb. 10.

Tabelle 11.

Tag der Blutentnahme	Zahl der Erythrocyten	Zahl der Leukocyten	Differentialbild der Leukocyten: Granulocyten: Basophile	Eosinophile	Neutrophile: Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige	Lymphocyten	Monocleäre	Sedimentierung nach Stunden: 0,5	1	24	Sahli Hämometer	Bemerkungen
Ia 9. III.	8 200 000	15 600	—	2	—	—	75	21	2	mißlungen			95	Hyperleukocytose
Ip 10. III.	19 170 000	17 800	—	9	—	—	77	10	4	3,7	3,4	3,0	102	Hyperglobulie, Hyperleukoc., Eosinophilie, Neutrophil., kritische Phase

6. III. 52 mittelkräftige, gleichmäßige Pulse, 9 costo-abdominale Atemzüge. Die Conjunctiven sind höher gerötet; beiderseits besteht serös-schleimiger Nasenausfluß. Die Pharynxregion, die retropharyngealen und oberen Halslymphknoten sind geschwollen und druckempfindlich. Die Perkussion und Auscultation der Lungen ergibt einen normalen Befund. — Täglich: Ungt. hydrarg. cin. und Prießnitz.

7. und 8. III. Befund unverändert. Kot- und Harnabsatz normal.

9. III. 57 mittelkräftige, gleichmäßige Pulse, 9 oberflächlich-abdominale Atemzüge. Die submaxillaren Lymphknoten sind beiderseits bohnengroß, auf der Unterlage verschieblich und indolent. Die parotidealen Lymphknoten rechts sind vergrößert; der rechte obere Halslymphknoten hühnereigroß, auf der Unterlage verschieblich und schmerzhaft. Der Pharynx ist druckempfindlich; beim Schluckakt tritt Husten und Regurgitation auf. Bei leichtem Druck auf den Larynx entsteht Husten. Rechts schleimig-eitriges Nasendejekt in großer Menge. Die

Nebenhöhlen des Kopfes sind ohne Krankheitsbefund, die Conjunctiven blaßrosa. — Hämogramm Ia, Selectan 75,0.

10. III. Befund unverändert. — Hämogramm Ip.

11. III. Larynxregion mäßig geschwollen, leichter Druck auf den Larynx löst Husten aus. Der Appetit ist gut, Regurgitieren nicht vernehmbar.

12. III. Nasenschleimhaut höher gerötet. Pharynx und Larynx sind druckempfindlich, eine Regurgitation ist nicht festzustellen. Schleimig-eitriger Nasenausfluß in geringer Menge.

13. III. 42 mittelkräftige Pulse, 8 Atemzüge. Die Conjunctiven sind blaßrosa.

14. III. Starke Schwellung der Parotisregion links; diese ist sehr druckempfindlich und vermehrt warm. Spontaner Husten ist häufig. Der Nasenausfluß gering. Patient nimmt nur ein Drittel der Futterration auf.

15. III. Die Schwellungen sind etwas zurückgegangen, der Appetit etwas gebessert.

16. III. Die Parotisschwellung links um die Hälfte zurückgegangen. Der Appetit ist mäßig.

17. III. Rechter oberer Halslymphknoten kleinhühnereigroß und druckempfindlich, linker bohnengroß.

18. III. Schwellung des rechten Halslymphknoten etwas zurückgegangen.

21. III. Schwellung der Parotisregion beiderseits gering und indolent. Der Appetit ist mäßig.

26. III. Die Schwellungen der retropharyngealen und oberen Halslymphknoten geringgradig, Parotisschwellung desgleichen.

27. III. Auf Wunsch des Besitzers als Rekonvaleszent entlassen.

Epikrise: Der Krankheitsverlauf hat durch Selectan keine Abkürzung erfahren. Das Abklingen der entzündlichen Erscheinungen setzt erst mit dem 24. Krankheitstage ein. Das Blutbild nach der Injektion zeigt eine starke Ausschwemmung der blutbildenden Apparate.

XI. Pharyngitis.

Kennzeichen: Fuchsstute ohne Abzeichen, 8 Jahre, mittelschweres Gebrauchspferd.

Aufgenommen: 13. IV. 1928; Nr. 45.

Entlassen: 25. IV. 1928; geheilt.

Anamnese: Patient ist seit 11. IV. krank, nimmt wenig Futter und Trinkwasser auf und setzt wenig Kot ab. Seit gestern wird Husten beobachtet.

13. IV. Puls 56, Atmung 20. Die Conjunctiven sind schmutzigrot, die Nebenhöhlen des Kopfes ohne Krankheitsbefund. Der Nasenausfluß ist schleimig-eitrig und tritt beiderseits in mäßiger Menge auf. Die submaxillaren Lymphknoten sind links taubeneigroß, weich, vermehrt warm und empfindlich, rechts bohnengroß. Die Perkussion der Lungen ergibt lauten Schall, die Auscultation links ein verschärft-vesiculäres Atemgeräusch. Der Kehlkopf ist nicht druckempfindlich, die Atmung röchelnd. Der Appetit ist gering, Häcksel wird verschmäht. Kot wird in geringer Menge und normal geballt abgesetzt. — Ungt. hydrarg. cin. und Kappe. Hämogramm Ia, Selectan 100,0.

14. IV. Puls 51, Atmung 18. Befund der gleiche.

15. IV. Puls 48, Atmung 18. Der Nasenausfluß ist gering. Patient nimmt volle Ration auf. Regurgitation wird nicht beobachtet. — Hämogramm Ip.

17. IV. Puls 44, Atmung 16. Conjunctiven und Nasenschleimhaut blaßrosa. An den Nüstern krustige und borkige Auflagerungen, Nasenausfluß besteht nicht. Der Pharynx und die Lymphknoten im Kehlgang sind druckempfindlich, die Lungen ohne Krankheitsbefund. Der Appetit ist gut, das Sensorium frei.

18. IV. Der Nasenausfluß ist serösschleimig, der übrige Befund wie am Vortage.

20. IV. Nasenausfluß besteht nicht mehr. Appetit gut.

22. IV. Der Kehlgang ist rein, die Pharynxregion noch etwas empfindlich.

24. IV. Befund unverändert.

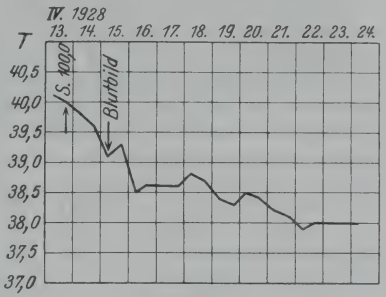


Abb. 11.

Tabelle 12.

Tag der Blutentnahme		Zahl der Erythrocyten	Zahl der Leukocyten	Differentialbild der Leukocyten							Sedimentierung nach Stunden			Sahli Hämometer	Bemerkungen
				Granulocyten					Lymphocyten	Monocytäre					
				Basophile	Eosinophile	Neutrophile: Jugendliche	Neutrophile: Stabkernige	Neutrophile: Segmentkernige			0,5	1	24		
Ia	13. IV.	5 850 000	13 600	—	—	2	—	72	16	10	3,2	2,9	2,5	55	Hyperleukocyt.
Ip	15. IV.	6 660 000	12 200	2	6	—	—	57	30	5	3,7	3,1	1,8	56	Kritische Phase, Hyperleukocytose, Eosinophilie

Epikrise: Das Leiden nimmt einen gutartigen Verlauf und endet nach 14tägiger Krankheitsdauer. Das Blutbild nach Selectaninjektion zeigt dem Temperaturabfall entsprechend eine Verminderung der Neutrophilen. Die gleichzeitige Anreicherung der Lymphocyten und Eosinophilen deutet auf Heilvorgänge im Tierkörper.

XII. Pharyngitis purulenta.

Kennzeichen: Braunstute ohne Abzeichen, 12—14 Jahre, mittelschweres Gebrauchspferd.

Aufgenommen: 6. VI. 1928; Nr. 273.

Entlassen: 28. VI. 1928; auf Wunsch des Besitzers als Rekonvaleszent.

Anamnese: Der Patient nimmt Futter auf, kann jedoch nicht schlukken und regurgitiert. Das Tier ist vor 2 Tagen gekauft worden.

6. VI. Die Lungen wie die Nebenhöhlen des Kopfes sind ohne Krankheitsbefund. Pharynx empfindlich. Appetit gering. Husten ist nicht beobachtet. Conjunctiven und Nasenschleimhaut blaßrosa. Puls 41, Atmung 10. — Prießnitz.

8. VI. Appetit mäßig. Bei Futter- und Wasseraufnahme deutliches Regurgitieren zu hören.

11. VI. Die Freßlust ist vermindert. Ein spontaner, kräftiger, scharfer Husten wird wiederholt gehört.

13. VI. Der Appetit ist gut. Bei Nahrungsaufnahme besteht Regurgitation. Die Conjunctiven zeigen einen gelblichen Schimmer.

14. VI. Die Conjunctiven sind beiderseits deutlich gelb. Appetit ist gut. Regurgitation besteht.

15. VI. Der Befund ist unverändert.

17. VI. Puls 40; Husten ist selten. Der Appetit ist gut. Bei Nahrungsaufnahme besteht starke Regurgitation.

19. VI. Es tritt Nasenausfluß auf; dieser ist spärlich und beiderseits schleimig-eitrig. Spontaner Husten ist selten, der Appetit gut, Regurgitieren vorhanden. Puls 40, Atmung 10.

20. VI. Befund unverändert.

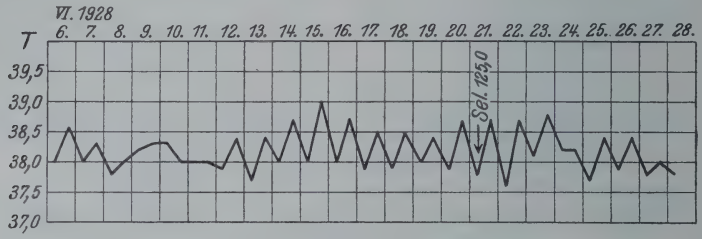


Abb. 12.

Tabelle 13.

Tag der Blutentnahme	Zahl der Erythrocyten	Zahl der Leukocyten	Differentialbild der Leukocyten: Granulocyten: Basophile	Eosinophile	Neutrophile: Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige	Lymphocyten	Mononucleäre	Sedimentierung nach Stunden: 0,5	1	24	Sahli Hämometer	Bemerkungen
Ia 21. VI.	6 620 000	5 800	—	2	—	—	83	15	—	3,8	3,3	3,0	61	Neutrophilie
Ip 22. VI.	7 650 000	10 400	1	4	—	—	82	13	—	4,2	3,7	3,3	67	Hyperleukocytose, Neutrophilie

21. VI. Puls 42, Atmung 11. Conjunctiven blaßrosa, Kehlgang rein. Unter Regurgitieren wird halbe Futterration aufgenommen. Spontaner, kräftiger Husten ist häufig. Beiderseits besteht ein spärlicher schleimig-eitriger Nasenausfluß. Die Lungen sind ohne Krankheitsbefund. Kot- und Harnabsatz normal. — Hämogramm Ia, Selectan 125,0.

22. VI. Puls 44, Atmung 12. Befund unverändert. — Hämogramm Ip.

23. VI. Puls 40, Atmung 10. Der Pharynx ist schmerzhaft, Regurgitieren besteht noch. Der Husten ist seltener. Schleimig-eitriger Nasenausfluß beiderseits in geringer Menge.

27. VI. Puls 38, Atmung 10. Pharynx ganz wenig empfindlich, Regurgitieren bei Nahrungsaufnahme ist jedoch noch vorhanden. Ein Nasenausfluß ist heute nicht mehr festzustellen. Der Kehlgang ist rein. Der Patient nimmt volle Ration auf.

28. VI. Puls 40, Atmung 10. Bei Nahrungsaufnahme besteht Regurgitieren, Pharynx wenig druckempfindlich.

Epikrise: Das Leiden, welches anfangs rein örtlich behandelt wird, nimmt vom 14. bis zum 21. Krankheitstage eitrigen Charakter an. Die hohe Selectandosis am 16. Tage übt keinen Einfluß auf das Symptomenbild aus; der schwankende Typus der Körpertemperatur bleibt bestehen, der eitrige Nasenausfluß schwindet erst nach einer Woche. Das Blutbild p. i. zeigt eine Anreicherung sämtlicher Zellelemente, vorwiegend jedoch der weißen Blutzellen (Hyperleukocytose). Der Patient war insgesamt 24 Tage krank.

XIII. Pharyngitis purulenta.

Kennzeichen: Schwarzbrauner Wallach, Stern, vorne beiderseits halb, hinten beiderseits hochweiß, 6 Jahre, mittelschweres Gebrauchspferd.

Aufgenommen: 11. VI. 1928; Nr. 309.

Entlassen: 25. VI. 1928; geheilt.

Anamnese: Patient hat seit 5 Tagen nicht mehr gearbeitet, frißt seit 3 bis 4 Tagen nicht mehr, kann nicht abschlucken. Seit gestern besteht Nasenausfluß.

13. VI. Die Conjunctiven sind schmutzigrot, die Kopfhöhlen ergeben lauten Schall, die Lungen sind ohne Krankheitsbefund. Der Pharynx ist druckempfindlich. Husten besteht nicht. Die Kehlgangslymphknoten sind weich, bohnengroß, rechts etwas empfindlich. — Ungt. camphor. und Kappe.

14. VI. Die Auscultation der Lungen ergibt vesiculäres Atmen, die Perkussion lauten Schall: die Palpation links ist schmerzhaft. Die Conjunctiven sind hochrot, die submaxillaren Lymphknoten beiderseits pflaumengroß, weich, rechts schmerzhaft. 49 regelmäßige, gleichmäßige Pulse, 12 costo-abdominale Atemzüge. Beiderseits besteht ein reichlicher, schleimig-eitriger Nasenausfluß. Der Pharynx ist druckempfindlich. Der Appetit ist mäßig, Rauhfutter wird nicht aufgenommen. Kot- und Harnabsatz normal. Das Sensorium ist benommen. — Hämogramm Ia, Selectan 125,0.

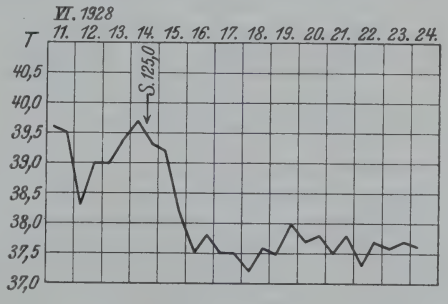


Abb. 13.

Tabelle 14.

Tag der Blutentnahme	Zahl der Erythrocyten	Zahl der Leukocyten	Differenzialbild der Leukocyten: Granulocyten: Basophile	Eosinophile	Neutrophile: Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige	Lymphocyten	Monocleäre	Sedimentierung nach Stunden: 0,5	1	24	Sahli Hämometer	Bemerkungen
Ia 14. VI.	6 260 000	13 400	—	2	—	2	82	13	1	3,0	2,75	2,5	54	Hyperlkc., Neutroph.
Ip 15. VI.	6 550 000	13 600	—	1	—	—	82	16	1	3,2	3,0	2,7	54	desgl.

15. VI. Puls 50, Atmung 12. Die Lymphknotenschwellung ist etwas zurückgegangen, der rechte submaxillare Lymphknoten druckempfindlich. Rauhfutter wird nicht angenommen. Die Auscultation der Lungen ergibt links trockene, schnurrende und pfeifende Rasselgeräusche. Der spontane Husten ist schwach und langgezogen. Beiderseits besteht ein schleimig-eitriger Nasenausfluß von mäßiger Menge, links etwas vermehrt. — Hämogramm Ip.

16. VI. Puls 40, Atmung 8. Beiderseits besteht geringer schleimig-eitriger Nasenausfluß, links etwas mehr. Bei Auscultation der Lungen sind links Rhonchi festzustellen.

18. VI. Puls 40, Atmung 8. Befund unverändert.

19. VI. Puls 39, Atmung 8. Der Nasenausfluß ist gering.

20. VI. Puls 40, Atmung 10. Der Appetit ist gut, der Patient nimmt volle Ration auf. Rasselgeräusche sind nicht mehr zu hören.

21. VI. Puls 36, Atmung 9; Kehlkopf und Rachen sind etwas druckempfindlich. Husten ist durch leichten Druck auf Larynx und Trachea auszulösen. Rauhfutter wird verschmäht. Rechts besteht noch geringer Nasenausfluß. Das Sensorium ist lebhaft.

23. VI. Puls 36, Atmung 10. Befund der gleiche.

Epikrise: Das Leiden wird durch örtliche Behandlung erfolgreich bekämpft und ist in der 2. Woche unerheblich. 48 Stunden nach Selectaninjektion ist das Fieber um 2° gefallen, die Hämogramme vor und nach der Selectangabe sind einander fast gleich. Die Krankheitsdauer betrug 18 Tage.

XIV. Laryngo-Pharyngitis.

Kennzeichen: Fuchswallach, Blesse, weiße Stirnhaare, 15 Jahre, mittelschweres Gebrauchspferd.

Aufgenommen: 15. VI. 1928; Nr. 336.

Entlassen: 9. VII. 1928; gebessert.

Anamnese: Seit längerem besteht Husten und Nasenausfluß, seit gestern Fieber und Freßunlust.

15. VI. Die Conjunctiven sind anämisch-gelblich, Kehlkopf und Rachen druckempfindlich. Es besteht ein serös-schleimiger Nasenausfluß beiderseits in mäßiger Menge. Die submaxillaren Lymphknoten sind links pflaumen-, rechts bohnengroß, weich und links etwas empfindlich. Es besteht spontaner häufiger Husten; künstlich ist er sehr leicht auszulösen. Die Nebenhöhlen des Kopfes ergeben bei Perkussion lauten Schall, desgleichen die Lungen. Appetit gering, das Sensorium benommen. Harn- und Digestionsapparat sind ohne Krankheitsbefund. — Prießnitz.

16. VI. Die Conjunctiven sind gelblich. Unter Regurgitieren wird halbe Futterration aufgenommen. Die Lungen sind ohne Krankheitsbefund. Puls 49, Atmung 9. Serös-schleimiger Nasenausfluß beiderseits. — Hämogramm Ia, Selectan 125,0.

17. VI. Puls 54, Atmung 11. Die Lungen sind ohne Krankheitsbefund, das Sensorium benommen, Nasenausfluß. — Hämogramm Ip.

18. VI. Puls 52, Atmung 9. Unter Regurgitieren wird halbe Ration verzehrt. Nasenausfluß ist serös-schleimig und gelblich; er tritt beiderseits, rechts jedoch in vermehrter Menge auf. Die Beklopfung der Kopfhöhlen ergibt lauten Schall. Die Lungen sind ohne Krankheitsbefund.

19. VI. 60 kräftige, regelmäßige, gleichmäßige Pulse, 16 oberflächlich abdominale Atemzüge. Regurgitation und Nasenausfluß sind verstärkt. Submaxillare Lymphknoten beiderseits pflaumengroß, weich und indolent. — Hämogramm IIa, Selectan 125,0.

20. VI. Puls 52, Atmung 14; sonstiger Befund unverändert. — Hämogramm IIp, Neosalvarsan 4,5 in Aqu. steril.

21. VI. Puls 53, oberflächliche Atmung 11. Es besteht pochender Herzschlag. Die Conjunctiven sind stark ikterisch. Beiderseits besteht ein gelb-schleimiger Nasenausfluß, dem Eiterflocken beigemischt sind. Die Perkussion der

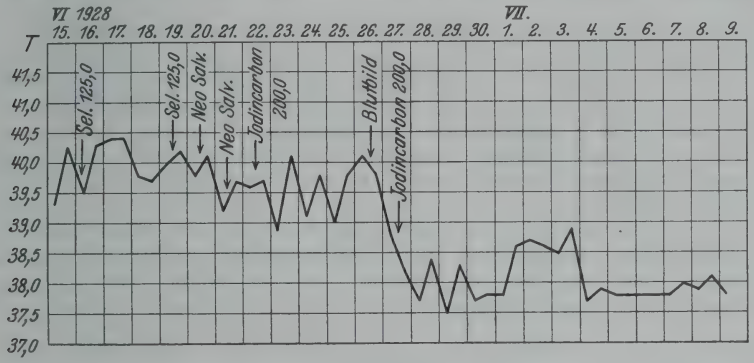


Abb. 14.

Tabelle 15.

Tag der Blutentnahme	Zahl der Erythrocyten	Zahl der Leukocyten	Differentialbild der Leukocyten							Sedimentierung nach Stunden			Sahli Hämometer	Bemerkungen
			Granulocyten					Lymphocyten	Mononucleäre					
			Basophile	Eosinophile	Neutrophile: Jugendliche	Neutrophile: Stabkernige	Neutrophile: Segmentkernige			0,5	1	24		
Ia 16.VI.	4 980 000	10 800	2	1	4	—	67	23	3	2,7	2,5	2,3	50	Hyperleukocytose
Ip 17.VI.	5 490 000	11 600	—	—	—	—	81	17	2	2,9	2,7	2,5	58	Hyperleukocyt. +, Neutrophilie•
IIa 19.VI.	5 860 000	10 200	—	2	—	1	78	18	1	2,9	2,7	2,5	58	Hyperleukocyt. +, Neutrophilie
IIp 20.VI.	5 590 000	6 600	1	5	2	5	58	26	3	2,75	2,55	2,2	49	Eosinophilie, Kernverschiebung, Polychromasie, Tüpfelung. Howellkörperchen

Lungen ergibt beiderseits eine handhohe Dämpfung. Die submaxillaren Lymphknoten sind links kleinhühnerei-, rechts pflaumengroß, weich, gegen die Umgebung nicht vermehrt warm anzufühlen und unempfindlich. Der Appetit ist mäßig, Regurgitation besteht. Das Sensorium ist getrübt. — Neosalvarsan 4,5 in Aqua.

22. VI. Puls 56, Atmung 15. Der Nasenausfluß ist reichlich und enthält Eiterflocken. Die Kopfhöhlen ergeben lauten Schall. — Jodincarbon 200,0.

23. VI. Puls 56, Atmung 14. Befund unverändert.

25. VI. Puls 56. Halbe Futterration wird unter Regurgitieren verzehrt. Reichlicher, gelblicher Nasenausfluß.

26. VI. Puls 56. Bei Perkussion der Lunge beiderseits eine handhohe Dämpfung. Beiderseits serös-schleimiger Nasenausfluß. Die Conjunctiven sind wenig gelblich. Die Auscultation der Lungen ergibt vesiculäres Atmen.

27. VI. Puls 50. Eine Schwellung des Praeputiums ist aufgetreten. — Jodincarbon 200,0.

28. VI. Puls 43. Patient zeigt erhöhte Freßlust. Die Conjunctiven sind blaßrosa. Die Schwellung der Kehlgangslymphknoten hat etwas zugenommen. Bei Perkussion der Lungen rechts eine geringe Dämpfung.

29. VI. Puls 40; der Nasenausfluß ist grünlich und enthält Eiterflocken, Verdickung am Penis.

1. VII. Beiderseits eitriger Nasenausfluß in mäßigen Mengen, eine Schwellung an der linken Scapula.

2.—4. VII. Täglich wird vom Patienten nur ein Drittel der Futterration verzehrt. Regurgitieren besteht nicht. Die Schwellung der Kehlgangslymphknoten ist zurückgegangen. Sensorium frei. — Mallein negativ.

6. VII. Beiderseits besteht ein spärlicher, schleimig-eitriger Nasenausfluß. Bei Perkussion der rechten Kieferhöhle ist eine Dämpfung zu hören. Sensorium frei, Appetit gut.

9. VII. Bei Entlassung besteht noch eine Dämpfung der rechten Kieferhöhle und geringgradiger Nasenausfluß, sowie eine Dämpfung der rechten Brustseite und geringe Schwellung des Praeputiums. Der Patient wird auf Wunsch des Besitzers aus der Klinik entlassen.

Epikrise: Am 2. Behandlungstage wird die 1. Selectaninjektion verabreicht. Ihr folgt bei steigender Körpertemperatur, steigender Puls- und Atemfrequenz eine symptomatische Verschlechterung des Leidens. Der ungünstige Verlauf hält trotz einer 2. Selectaninjektion und weiterer 2 Salvarsaninjektionen bis zum 8. Behandlungstage an. Eine wesentliche Besserung tritt erst nach Jodincarbon ein. Die Anwesenheit zahlreicher jugendlicher Zellformen im Blute (Hämogramm IIp) läßt auf Erschöpfung des Knochenmarkes schließen; die gleichzeitige, scheinbare Verminderung der Leukocyten dürfte mit der Bildung des lokalen Eiterherdes im Nasen-Rachen-Raum in ursächlichem Zusammenhang stehen. Selectan vermochte trotz hoher Dosierung eine Entfieberung und Entgiftung des Organismus nicht herbeizuführen. Der Patient war 24 Tage in klinischer Behandlung.

XV. Laryngo-Pharyngitis.

Kennzeichen: Braunstute, Stern, hinten rechts gekrönt, 5 Jahre, mittelschweres Gebrauchspferd.

Aufgenommen: 20. VI. 1928; Nr. 356.

Entlassen: 28. VI. 1928; Exitus.

Anamnese: Das Pferd stand bereits vom 11.—18. VI. in der hiesigen Medizinischen Klinik und wurde gegen Bronchitis behandelt. Kurz nach Entlassung (gestern nachmittags) trat eitriger Nasenausfluß und hohes Fieber (40,5°) auf; auch wurde kein Futter aufgenommen. Der behandelnde Tierarzt hat zur neuerlichen Einstellung in die Klinik geraten.

20. VI. Puls 52, Atmung 13. Conjunctiven hochrot. Beiderseits besteht eitriger Nasenausfluß in geringer Menge. Der Pharynx ist druckempfindlich, ebenso und in erhöhtem Maße auch der Kehlkopf. Der Patient verharrt in gestreckter Kopfhaltung. Bei Futteraufnahme deutliches Regurgitieren. Die Kopfhöhlen geben lauten Schall. Die submaxillaren Lymphknoten sind nußgroß, weich, warm, nicht empfindlich. Die Lungen sind ohne Krankheitsbefund. Harn und normal geballter Kot werden abgesetzt. Appetit gering. — Prießnitz.

21. VI. Puls 60, Atmung 11. Appetit gering. Sensorium getrübt. Im übrigen ist der Befund gegen gestern unverändert. — Prießnitz, Antifebrin 20,0 mit Nasenschlundsonde.

22. VI. Puls 58, Atmung 12. Die Conjunctiven sind hochrot. Der Rachen und besonders der Kehlkopf sind sehr druckempfindlich. In der Trachea rasselnde, glucksende Geräusche. Die Lungen sind ohne Krankheitsbefund. Beiderseits spärlicher eitriger Nasenausfluß. Spontaner Husten ist häufig, Regurgitieren.

23. VI. Puls 60, Atmung 12. Der Befund ist unverändert. — Hämogramm Ia, Selectan 125,0.

24. VI. Puls 68, Atmung 21. Die Conjunctiven sind hochrot, beiderseits eine erbsengroße Schleimflocke im inneren Augenwinkel. Die Nasenschleimhaut ist beiderseits höher gerötet.

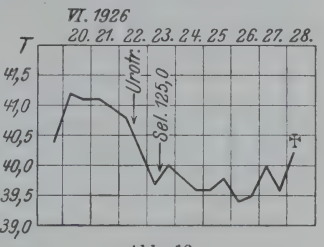


Abb. 16.

Tabelle 16.

Tag der Blutentnahme	Zahl der Erythrocyten	Zahl der Leukocyten	Differentialbild der Leukocyten: Granulocyten: Basophile	Eosinophile	Neutrophile: Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige	Lymphocyten	Monocleäre	Sedimentierung nach Stunden: 0,5	1	24	Sahli Hämometer	Bemerkungen
Ia 23. VI.	8 760 000	9 400	—	—	1	2	68	29	—	4,55	4,18	3,9	91	Kernverschiebg., viele Howells
Ip 24. VI.	9 540 000	12 400	—	—	—	2	75	23	—	5,1	4,62	4,3	90	Hxperleukocytose. Neutrophilie

Spärlicher dickeitrig-schleimiger Nasenausfluß. Der Pharynx ist sehr schmerzhaft. Es besteht profuse Salivation und ein gequälter, beim Inspirium pfeifender Husten. Die Kehlgangslymphknoten sind beiderseits und links etwas mehr strangförmig und prall verdickt: Dicke 4 cm, Länge 10 cm. Es wird nur Kleientränke und in geringen Mengen aufgenommen. Das Sensorium ist getrübt. — Hämogramm Ip.

25. VI. Puls 60, Atmung 26. Befund der gleiche. Der Patient steht teilnahmslos und unbeweglich. Die Atmung ist erschwert.

27. VI. Patient liegt andauernd und blutet ein wenig aus der Scheide. Die Kehlgangslymphknoten fluktuieren. Puls 54, Atmung 22. Eitriger Nasenausfluß beiderseits in mäßiger Menge. — Adrenalin 5,0 subcutan, Urotropin 60,0 intravenös, Sol. Natr. chlor. phys. 450,0. Abends Adrenalin 5,0 subcutan.

28. VI. Operative Eröffnung des Kehlgangsabscesses. Patient liegt andauernd, blutet aus der Scheide. Starke Salivation, röchelnde Atmung. Abends Exitus.

Zerlegungsbefund (Dr. *Haupt*, Patholog. Institut): Trübe Schwellung des Herzmuskels. Bronchopneumonie in beiden Spitzen- und im rechten Herzlappen.

Absceß in einem Blinddarmlymphknoten. Hämorrhagischer Milztumor. Akute interstitielle Nephritis. Kehldeckelblutungen. Pharyngitis suppurativa. Retropharyngeallymphknoten-Abscesse. (Auszugsweise.)

Epikrise: Trotz fortlaufender örtlicher Behandlung und einer hohen Selectandosis nimmt das Leiden einen ungünstigen Verlauf. Es verschlimmert sich täglich und endet am 9. Krankheitstage mit Tod durch Erstickung. Absceßbildung im Kehlgang ist nicht verhindert, eine Senkung der Körpertemperatur nicht erzielt worden. Das Blutbild nach Selectaninjektion zeigt eine allgemeine Anreicherung der Blutzellen, Hyperleukocytose mit geringer Vermehrung der Neutrophilen und mäßig verzögerte Sedimentierung.

XVI. Druse und Morbus maculosus.

Kennzeichen: Braunstute, kleiner Stern, hinten rechts hochgefesselt, 7 Jahre, Bandmaß 170,0.

Aufgenommen: 2. VII. 1928; Nr. 403.

Entlassen: 17. VII. 1928; geheilt.

Anamnese: Der Patient leidet seit 8 Tagen an Druse und wurde von einem Tierarzt vorbehandelt. Seit gestern sind Schwellungen am Körper aufgetreten.

2. VII. Puls 52, Atmung 9. Auf der Nasenscheidewand beiderseits Petechien, die nuchale Hälfte des Kehlganges ist diffus geschwollen, rechts eine Operationswunde mit serös-blutigem Sekret. Beide Hinterextremitäten sind von der Patella abwärts zu doppeltem Umfange geschwollen, beide Vorderextremitäten vom Ellenbogengelenk abwärts verdickt; an der Vorbrust links eine kindskopfgroße Schwellung; an Unterbrust und Bauch beiderseits und bis zum Omphalos reichend eine brotlaibartige Geschwulst. Die Lungen sind ohne Krankheitsbefund. Der Appetit gut. — Mallein links, örtliche Wundbehandlung. Hämogramm Ia, Selectan 100,0.

3. VII. An der Vorbrust auch rechts eine kindskopfgroße Schwellung und eine apfelgroße Schwellung am Planum nasi. Der sonstige Befund ist gleich dem am Vortage. Puls 46, Atmung 20. — Hämogramm Ip, Mallein negativ.

4. VII. Die Schwellung an der rechten Vorbrust ist wieder zurückgegangen, hingegen eine faustgroße Geschwulst am Dorsum nasi hinzugetreten. Die Schwellungen an der Unterbrust haben zugenommen. Auf der linken Conjunctiva zeigen sich Ekchymosen, an der Cervix uteri ein deutliches Stippchen. Puls 46, Atmung 14.

5. VII. Sämtliche Schwellungen sind etwas zurückgegangen. Bei Perkussion der Lungen ist beiderseits eine handhohe Dämpfung nachzuweisen. Patient nimmt halbe Futterration auf. — Formaldehyd solut. 10,0, Aqu. ster. ad 300,0 intravenös.

6. VII. Spontaner, matter Husten. Die Petechien der Nasenscheidewand konfluieren. Der Patient nimmt halbe Ration auf.

7. VII. Die Petechien an der Nasenscheidewand sind etwas vermindert, die Rötung geringer. Die Schwellung der Extremitäten weiter zurückgegangen, hingegen eine Schwellung des Euters neu aufgetreten. Die Dämpfungen der Lungen unbestimmt. Spontaner, matter Husten. Patient nimmt drei Viertel Ration auf. — Sal. carol. fact.

8. VII. Befund unverändert. Die Kehlgangsschwellung etwas erweicht.

9. VII. Die Schwellung der Extremitäten ist gering.

10. VII. Die linke Euterhälfte bis zur Unterbrust, die rechte etwas geringer angeschwollen. — Urotropin 40,0.

11. VII. Die Kehlgangsschwellung fluktuiert. Die Nasenscheidewand ist beiderseits höher gerötet, jedoch haben die Petechien an Zahl weiter abgenommen. Beiderseits besteht ein seröser Nasenausfluß. Die Euterschwellung ist geringer, die Beine klar. Appetit mäßig. — Spaltung im Kehlgang.

12. VII. Die Euterschwellung und Rötung der Nasenscheidewand gering. Der Appetit ist schlecht.

Bis 15.VII. Weiterer Rückgang der entzündlichen Erscheinungen.

16. VII. Euterschwellung fast geschwunden, der Appetit ist mäßig, sonst ohne Krankheitsbefund.

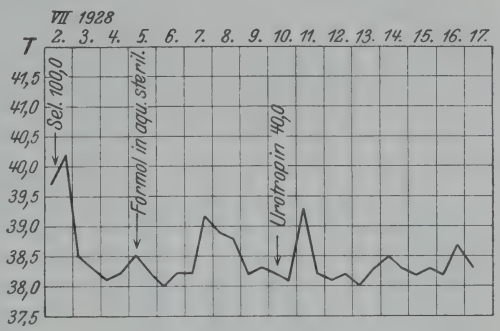


Abb. 16.

Tabelle 17.

Tag der Blutentnahme	Zahl der Erythrocyten	Zahl der Leukocyten	Differentialbild der Leukocyten: Granulocyten: Basophile	Eosinophile	Neutrophile: Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige	Lymphocyten	Monocleäre	Sedimentierung nach Stunden: 0,5	1	24	Sahli Hämometer	Bemerkungen
Ia 2.VII.	7 550 000	16 200	—	—	1	4	85	10	—	6,0	4,0	3,5	71	Hyperleukocytose, Neutrophilie, Arneth-Verschieb.
Ip 3.VII.	6 320 000	7 400	—	—	—	2	72	26	—	7,7	5,94	4,3	—	S.-R.-Verzögerung

Epikrise: Trotz der Selectaninjektion am 1. Behandlungstage nehmen die entzündlichen Ödeme der Haut an Umfang zu und erreichen am 3. Behandlungstage ihre größte Ausdehnung. Hierauf setzt eine Periode wechselnder Lokalisation ein, die mit der 2. operativen Öffnung und Ausräumung des Kehlabscesses ihr Ende findet. Das Blutbild nach Selectaninjektion zeigt entsprechend der normalen Körpertemperatur auch ziemlich normale Zahlenverhältnisse der Zellelemente; die auffallend verzögerte Sedimentierung ist als Symptom der bestehenden schweren Sepsis und vielleicht auch als Folge medikamentöser Einwirkung zu werten. Außer Fieberabfall ist eine Selectanwirkung nicht beobachtet, Absceßbildung im Kehlgang nicht verhindert worden. Der Patient war einschließlich der anamnestischen Daten 23 Tage in tierärztlicher Behandlung.

XVII. Morbus maculosus nach Druse.

Kennzeichen: Fuchsstute, durchgehende, schmale Blässe, ca. 13 Jahre.
Aufgenommen: 7. VI. 1928; Nr. 285.
Entlassen: 28. VI. 1928; geheilt.

Anamnese: Patient ist vor 14 Tagen gekauft worden und leidet seit 12—13 Tagen an Druse. Der vorbehandelnde Tierarzt hat gestern einen Absceß im Kehlgang gespalten und heute wegen der auftretenden Schwellungen die Überführung in die Klinik angeordnet.

7. VI. Die Conjunctiven sind blaßrosa und etwas gelblich. Einzelne Petechien auf der Nasenschleimhaut und diese höher gerötet. Herz und Lunge ohne Krankheitsbefund. Brotlaibartige, teigige Geschwülste vom Rippenbogen bis Omphalos beiderseits. Der Appetit ist mäßig. Operationswunde im Kehlgang. — Mallein rechts. Hämogramm Ia, Selectan 150,0, Lokalbehandlung der Operationswunde.

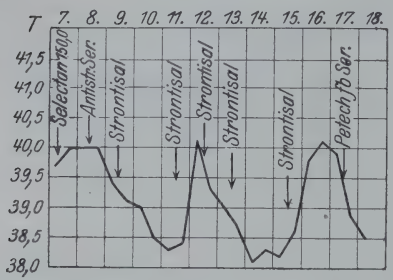


Abb. 17.

8. VI. Die Schwellungen am Unterleib sind größer geworden; weiter sind Schwellungen aufgetreten am linken Vorderbein, vom Carpus bis in Höhe des Buggelenkes auf ungefähr doppelten Umfang, am linken Hinterbein vom Tarsus bis in Höhe der Patella auf $1^1/_2$fachen Umfang, des weiteren eine nilpferdähnliche Anschwellung des Kopfes. Auf der höher geröteten Nasenscheidewand zeigen sich Ekchymosen. Der Appetit ist schlecht, die Atmung angestrengt. 78 regelmäßige, gleichmäßige, mittelkräftige Pulse, 28 Atemzüge. — Mallein negativ. Hämogramm Ip, Antistreptokokkenserum 40,0 intramuskulär, 40,0 intravenös.

Tabelle 18.

Tag der Blutentnahme		Zahl der Erythrocyten	Zahl der Leukocyten	Differentialbild der Leukocyten							Sedimentierung nach Stunden			Sahli Hämometer	Bemerkungen
				Granulocyten					Lymphocyten	Monocleäre					
				Basophile	Eosinophile	Neutrophile									
						Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige			0,5	1	24		
Ia	7. VI.	5 700 000	13 600	—	—	—	2	89	8	1	3,7	3,0	2,6	52	Hyperleukocytose, Neutrophilie
Ip	8. VI.	7 820 000	19 800	—	—	2	2	88	7	—	5,2	3,9	3,5	72	Kernverschiebung, Hyperleukocyt. +, Neutrophilie +

9. VI. Das Befinden hat sich verschlechtert, das Sensorium ist getrübt, der Appetit schlecht; der übrige Befund ist unverändert. — Strontisal 20,0 intravenös.

10. VI. Befund unverändert.

11. VI. Die Schwellungen bestehen unverändert fort, die Petechien sind geschwunden, das Sensorium hat sich gebessert, volle Ration wird verzehrt. — Strontisal 20,0 intravenös.

12. VI. Die Geschwülste des Unterbauches sind beiderseits verbreitert bis auf die Seitenbrust in Höhe des Buggelenkes. Die Conjunctiven sind gelb. Beider-

seits besteht eitriger Nasenausfluß in mäßiger Menge. Herz und Lunge sind ohne Krankheitsbefund; der Appetit ist gering. — Strontisal 20,0 intravenös.

15. VI. Petechien auf der Nasenschleimhaut sind nur noch vereinzelt vorhanden. Der Appetit ist mäßig. Kein Nasenausfluß.

17. VI. Eine faustgroße Schwellung am Vorkopf links ist aufgetreten. Die Schwellungen an der Seitenbrust und am Bauch, desgleichen an den Gliedmaßen sind zurückgegangen. Das Sensorium ist freier, der Appetit mäßig. — Petechialfieberserum 50,0 intravenös, 150,0 intramuskulär.

18. VI. Puls 52, Atmung 11. Sensorium frei, Appetit gut.

28. VI. Weitere Krankengeschichte von einem nebenstehenden Pferde vernichtet. — Die Schwellungen sind geschwunden, die Operationswunde im Kehlgang verheilt. Das Sensorium ist frei, der Appetit gut. Der Patient wird auf die Weide entlassen.

Epikrise: Nach der hochdosierten Selectaninjektion trat bereits am 2. Krankheitstage eine auffallende Verschlimmerung des Leidens ein, so daß eine andere Behandlungsart gewählt werden mußte. Die krankhaften Erscheinungen erreichten am 6. Krankheitstage ihren Höhepunkt und traten dann allmählich wieder zurück. Das Blutbild p. i. zeigt eine Ausschwemmung des leukopoetischen Apparates, leichte regenerative Kernverschiebung der Neutrophilen und verzögerte Sedimentierung.

Zusammenfassung.

Bei den Patienten 1—4 konnte in keinem Falle ein günstiger Verlauf post injectionem festgestellt werden. Ein Temperaturabfall, wie er in der Literatur so häufig erwähnt wird, trat 3mal in Form einer ephemeren, teilweise scharfzackigen Schwankung und einmal als vorübergehende 4tägige Remission in die Erscheinung. Die Hämogramme p. i. zeigten vorwiegend Hyperleukocytosen bei Neutrophilie mit Arnethscher Kernverschiebung nach links, wobei jedoch bei gleichzeitig erhöhter Temperatur die reinen Fieberleukocytosen von den rein medikamentösen Leukocytosen nicht auseinanderzuhalten sind.

Bei den Fällen 5—9 und 10—15 ist in jedem Falle neben Selectan auch Salbenbehandlung und Prießnitzkompresse zur Anwendung gekommen. In den Fällen gutartiger Druse trat 24—48 Stunden post injektionem Entfieberung oder Fieberabfall ein, jedoch ist auch hier eine abortive Beeinflussung des Krankheitsprozesses selbst nicht beobachtet. Der Ausgang der Krankheit in Heilung kann hier die Güte eines Mittels nicht überzeugend erweisen, da Selbstheilung gutartiger Druse zur Genüge beobachtet ist und in Gebieten der Anzeigepflicht diese Krankheit ganzer Bestände häufig genug ohne ärztliche Hilfe überwunden wird.

Ähnliches gilt für die 3. Versuchsreihe der eitrigen Pharyngiten. Die Krankheitsdauer betrug hier einschließlich der anamnestischen Angaben 14—25 Tage, eine Zeit, die bei lokaler Behandlung allein ganz

ebenso erreicht wird, wie die 10 nachfolgenden Vergleichsfälle aus dem Archiv der hiesigen Klinik erkennen lassen:

Journ. Nr.	Anamnesedaten	Klinikdaten	Erfolg
		1927	
712	14 Tage mit Vorbehandlung	19. X. bis 4. XI.	geheilt in 29 Tagen
919	8 „ ohne „	20. XII. „ 30. XII.	„ „ 18 „
139	6 „ „ „	12. V. „ 18. V.	„ „ 12 „
480	—	15. VIII. „ 19. VIII.	gebessert „ 4 „
687	1 „ „ „	2. X. „ 24. X.	geheilt „ 14 „
438	8 „ „ „	4. VIII. „ 15. VIII.	„ „ 19 „
36	4 „ „ „	9. IV. „ 22. IV.	„ „ 17 „
		1928	
1128	14 Tage ohne Vorbehandlung	15. II. bis 23. II.	geheilt in 22 Tagen
1045	—	26. I. „ 1. II.	„ „ 16 „
1291	8 „ „ „	23. III. „ 31. III.	gebessert „ 16 „ ohne Behandlung

Zur Behandlung von Morbus maculosus scheint Selectan ungeeignet zu sein. Abgesehen von dem einmaligen vorübergehenden Temperaturabstieg im Fall 16 trat bei beiden Patienten post injektionem eine außerordentliche Verschlechterung der entzündlichen Erscheinungen ein und im Fall 17 mußte, um einem letalen Ausgang vorzubeugen, sofort eine andere Behandlungsart gewählt werden.

Schlußfolgerung.

Selectan vermag in Fällen gutartiger Streptokokkenerkrankungen die Körpertemperatur bisweilen herabzusetzen, nimmt aber auf den Krankheitsverlauf selbst keinen kupierenden Einfluß.

Bei schwereren Erkrankungen tritt die Einwirkung auf das Blutbild im Sinne einer Hyperleukocytose und Neutrophilie in den Vordergrund, während der Krankheitsprozeß selbst in keiner Weise ersichtlich beeinflußt wird und ein Einfluß auf die Körpertemperatur entweder gar nicht oder bisweilen erst nach wiederholten Dosen als bedeutungslose, ephemere, shockähnliche Affektion des Wärmezentrums in die Erscheinung tritt.

Da der Preis für 100,0 ccm der 4proz. Lösung derzeit 4,15 RM. beträgt, verbinden sich mit unansehnlicher, therapeutischer Wirkung auch hohe Gestehungskosten.

Das Selectan ist für die Bekämpfung der angeführten Erkrankungen ohne Bedeutung, vermag altbewährte andere Mittel nicht zu ersetzen und kann deshalb zur Anwendung nicht empfohlen werden.

Der Firma Schering wird hierdurch für die freundliche Überlassung des Probematerials bestens gedankt.

Schrifttum.

[1] *Bertram*, Über Selectan. Tierärztl. Rdsch. **1927**, Nr 6. — [2] *Meier*, Selectan, ein neues Mittel gegen die Streptokokkenmastitis. Berl. tierärztl. Wschr. **1927**, Nr 4. — [3] *Dahmen*, Selectan, ein neues Chemo-Therapeuticum. Berl. tierärztl. Wschr. **1927**, Nr 13. — [4] *Ludwig*, Beiträge zur Selectantherapie. Berl. tierärztl. Wschr. **1927**, Nr 28. — [5] *Pflanz*, Selectan bei Ferkelsepsis. Berl. tierärztl. Wschr. **1927**, 738. — [6] *Meyer*, Selectan, ein neues Mittel gegen Streptokokken- und Staphylokokkenerkrankungen. Dtsch. tierärztl. Wschr. **1927**, Nr 22. — [7] *Meier*, Weitere Erfolge mit Selectan. Berl. tierärztl. Wschr. **1927**, Nr 38. — [8] *Binz*, *Räth* und *Dahmen*, Chemotherapeutica aus der Pyridinreihe. Vorträge, gehalten am 27. XI. 1927 auf der gemeinsamen Sitzung des T. V.-Brandenburg und der B. T. Ges. — [9] *Richter* und *Demmel*, Institut für Tierzucht der Universität Leipzig: Zur Behandlung der Streptokokkenmastitis des Rindes. Berl. tierärztl. Wschr. **1928**, Nr 17. — [10] *Hessler*, Selectan bei Phlegmone, Druse und Nekrobacillose. Berl. tierärztl. Wschr. **1928**, Nr 18. — [11] *Virchow*, Über ansteckenden Katarrh der oberen Luftwege. Z. Vet.kde **1928**, H. 4. — [12] *Steinhoff*, Selectan bei 4 Fällen von Mastitis. Tierärztl. Rdsch. **1928**, Nr 20. — [13] *Diernhofer*, Lehrkanzel für Bujatrik der Tierärztlichen Hochschule Wien: Zur Mastitisbehandlung mit Selectan. Tierärztl. Rdsch. **1928**, Nr 28. — [14] *Klose*, Arch. klin. Chir. **1911**. — [15] *Stang-Wirth*, Arch. f. Tierheilk. u. Tierzucht **2** (1926). — [16] *Schilling*, Das Blutbild und seine klinische Verwertung. 1928. — [17] *Gans*, Die Wirkung intravenöser Jodkaliumgaben beim Pferde. Inaug.-Diss. Hannover 1926. — [18] *Seelemann*, Arch. Tierheilk. **58**. — [19] *Dahmen*, Selectan. Tierärztl. Rdsch. **1928**, Nr 31. — [20] *Bürger*, Das Blutbild moribunder Pferde. Arch. Tierheilk. **58**, H. 1. — [21] *Klimmer*, Zbl. Bakter. I Orig. **107**, H. 4/5.

Die Haftpflicht bei der Vornahme subcutaner, intravenöser und intramuskulärer Injektionen*.

Von

Dr. **J. Witte**, Gießen.

(*Eingegangen am 21. Dezember 1928.*)

Inhaltsübersicht.

A. Allgemeines über die Haftpflicht (S. 351).
B. Die Haftpflicht des Tierarztes bei der Vornahme subcutaner Injektionen (S. 352).
1. Die Technik der subcutanen Injektion (S. 352).
2. Die Vorbereitung des Operationsfeldes (S. 353).
3. Folgen einer fehlerhaften Vorbereitung des Injektionsfeldes und deren Beurteilung für die Haftpflicht (S. 354).
4. Die Desinfektion der Kanüle und der Impfspritze (S. 356).
5. Schäden, die durch ungeeignete Behandlung der Injektionsmasse verursacht wurden, und deren Bedeutung für die Haftpflicht (S. 359).
a) Die Verunreinigung der Impfstoffe mit virulenten Krankheitserregern durch infizierte Injektionskanülen (S. 359).
b) Die Verwendung verdorbener (keimhaltiger) und auf andere Weise unbrauchbar gewordener Impfstoffe (S. 359).
6. Unvorschriftsmäßige Anwendung von Impfstoffen und Medikamenten zur subcutanen Injektion (S. 360).
a) Bakterienpräparate (S. 360).
b) Serumpräparate (S. 363).
c) Medikamente (S. 364).
C. Die Haftpflicht des Tierarztes bei der Vornahme intravenöser Injektionen (S. 365).
1. Die Technik (S. 365).
a) Die intravenöse Injektion mit dem Infusionsapparat (S. 365).
b) Die intravenöse Injektion mit der Spritze (S. 367).
2. Fehler bei der intravenösen Injektion und deren Beurteilung für die Haftpflichtfrage (S. 367).
a) Die Unterlassung der Desinfektion des Impffeldes und des Abscherens der Haare (S. 368).
b) Die Desinfektion der Instrumente (S. 368).
c) Die Luftembolie (S. 369).
d) Die Verletzung der hinteren Venenwand (S. 369).
e) Die Verletzung der Arteria carotis (S. 370).
f) Das Ausstanzen von Haut- und Gewebsstücken (S. 370).

---

* Die Arbeit wurde für die Prüfung als Veterinärrat in Preußen angefertigt. Referent: Prof. Dr. *Neumann-Kleinpaul*, Berlin.

3. Die richtige Behandlung der intravenös zu injizierenden Flüssigkeiten und die Stellungnahme zu einigen Präparaten, deren intravenöse Anwendung strittig ist (S. 371).
a) Das Salvarsan (S. 371).
b) Das Chloralhydrat (S. 371).
c) Die Bariumpräparate (S. 372).
d) Eiweißpräparate einschließlich des Serums (S. 373).
D. Die Haftpflicht des Tierarztes bei der Vornahme intramuskulärer Injektionen (S. 374).
E. Zusammenfassung (S. 374).

A. Allgemeines.

Der Haftpflicht unterliegt, „wer vorsätzlich oder fahrlässig das Leben, den Körper, die Gesundheit . . ., das Eigentum . . . eines anderen widerrechtlich verletzt" (§ 823 des Bürgerlichen Gesetzbuches). *Fahrlässig* handelt derjenige, der „die im Verkehr erforderliche Sorgfalt außer acht läßt" (§ 276 des Bürgerlichen Gesetzbuches).

Demnach wird der Tierarzt in dem Augenblick haftpflichtig, in dem er bei der Behandlung von Tieren „die im Verkehr erforderliche Sorgfalt" vernachlässigt. Durch die Übernahme der Behandlung geht er einen Dienstvertrag ein, der ihn „zur Leistung der versprochenen Dienste" (§ 611 des Bürgerlichen Gesetzbuches) verpflichtet.

Wesentlich ist für die Frage der Haftpflicht des Tierarztes bei den in Betracht kommenden Operationen an Tieren der Begriff der „im Verkehr erforderlichen Sorgfalt". Die im Gesetz vorgesehene Vorsätzlichkeit kann unberücksichtigt bleiben, da vorauszusetzen ist, daß Tierärzte nicht mit Absicht den zu behandelnden Tieren Schaden zufügen werden.

„Die im Verkehr *erforderliche* Sorgfalt" wird ein Tierarzt dann anwenden, wenn seine Maßnahmen den Grundsätzen der modernen Wissenschaft (*E. Fröhner*[62], *B. Malkmus*[42]) entsprechen. Der Begriff schließt aber auch ein, daß die Forderungen der Wissenschaft Gemeingut der ihren Beruf voll ausfüllenden praktischen Tierärzte sind. Eine tierärztliche Handlung fällt nicht unter den Begriff der Fahrlässigkeit, sobald sie den Erfordernissen der Wissenschaft sowohl wie der in der Praxis bei gewissenhaften Tierärzten üblichen Sorgfalt entspricht. Voraussetzung für die Gewissenhaftigkeit ist dabei, daß der Tierarzt die Grundlagen seines Berufes beherrscht und sich laufend über neu auftauchende Fragen unterrichtet.

Wenn die Ersatzpflicht auf Grund eines entstandenen Schadens eintreten soll, muß ein ursächlicher Zusammenhang zwischen der fahrlässigen Handlung und dem durch diese bewirkten Schaden bestehen, wobei der zur Ersatzpflicht führende Kunstfehler nicht der einzig mögliche Grund für die Schädigung zu sein braucht. Allein die Tatsache,

daß das fehlerhafte Vorgehen der Grund hätte sein können, ist ausreichend (*E. Fröhner*[62]). Weiterhin ergibt sich die Haftpflicht nach § 823 I BGB., wenn das Eigentum eines anderen *widerrechtlich* verletzt wird.

Dem Besitzer des geschädigten Tieres liegt die Beweislast ob für die Fahrlässigkeit, die Widerrechtlichkeit sowohl wie für den kausalen Zusammenhang des Kunstfehlers mit dem eingetretenen Schaden (*Bederke*[12]).

B. Die Haftpflicht des Tierarztes bei der Vornahme subcutaner Injektionen.

Die subcutane Injektion wird bei Tieren vorgenommen, um Flüssigkeiten (gelöste Medikamente, insbesondere Alkaloide, Eiweißkörper, Öle, physiologische Kochsalzlösung, Seren von Tieren und Bakterienpräparate zu Schutz- und Heilzwecken, kolloidale Lösungen unter Durchbohrung der Haut mit Hilfe einer Hohlnadel ins Unterhautbindegewebe zu bringen.

Die Operation erfordert:

1. Genaue Beachtung der Technik,
2. eine gründliche Vorbereitung des Injektionsfeldes,
3. vorschriftsmäßige Behandlung der Injektionsspritze, sowie der dazugehörenden Kanüle,
4. einwandfreie Behandlung der zu injizierenden Masse und genaue Beachtung der Anwendungsmöglichkeit in dem jeweils vorliegenden Fall.

1. Die Technik der subcutanen Injektion.

Die Wahl der Injektionsstelle kann von dem Zweck der Injektion abhängen. Ist eine lokale Wirkung beabsichtigt, wird die Einspritzung dort vorgenommen, wo die injizierte Flüssigkeit ihre Wirkung besonders entfalten soll. Im allgemeinen wird als Injektionsstelle, abgesehen von Sonderfällen, eine Körpergegend gewählt, die dünnhäutig, bequem erreichbar und mit reichlich lockerem Unterhautbindegewebe ausgestattet ist, z. B. die Seitenfläche des Halses, die Brustwand hinter den Ankonäen, beim Schwein die Hinterfläche des Ohrgrundes und die Innenfläche des Hinterschenkels. Damit etwaige Komplikationen (Abscesse, Schwellungen) möglichst wenig schaden, vermeidet man bei Arbeitstieren die Geschirrlage als Injektionsstelle.

Für die Injektion selbst bildet man zwischen Daumen und Zeigefinger eine Hautfalte an der besonders vorbereiteten Injektionsstelle und sticht mit der Injektionskanüle am Ende der Falte in deren Längsrichtung durch die Haut ins Unterhautbindegewebe (*Bayer*[9], *Frick*[56]).

Die Kanüle, deren Spitze zweckmäßig lanzettförmig ist, muß sich tatsächlich mit der Mündung im lockeren Bindegewebe befinden, wovon man sich durch ihre leichte Beweglichkeit überzeugt. Nachdem die Kanüle mit dem Konus der Spritze durch eine Drehbewegung fest verbunden ist, wird die Injektion mit leichtem Druck auf den Stempel langsam vorgenommen. Beim Herausziehen der Kanüle drücken Daumen und Zeigefinger leicht auf die Haut. Die entstandene Quaddel wird durch sanften Druck verstrichen, wobei ein Finger auf der Injektionsstelle ruht, um das Zurücktreten der Flüssigkeit zu verhindern.

Die Injektion muß leicht, ohne erheblichen Widerstand vor sich gehen, anderenfalls sitzt die Kanüle nicht richtig, und die Injektion erfolgt in die Haut oder unter die Fascie eines Muskels oder in die Muskulatur selbst. Fehlerhafte Lage der Kanülenspitze kann Injektionen von abweichender Wirkung als der beabsichtigten bedingen.

Die Bewegung der Spitze der Kanüle verhindert auch, daß die Injektion in eine beim ersten Einstich zufällig getroffene, subcutan liegende Vene vorgenommen wird (*Bayer*[9], *Frick*[55]). Infolge der Ortsveränderung wird die Kanülenspitze leicht aus der Vene gleiten. Insbesonders kann die Injektion in die Muskulatur gelegentlich der Impfung mit Rauschbrandimpfstoffen Verluste zur Folge haben. Auch die unbeabsichtigte intravenöse oder intracutane Injektion kann für das betreffende Tier schädigende Folgen haben, für die den injizierenden Tierarzt ein Verschulden infolge fehlerhafter Technik trifft.

2. Die Vorbereitung des Injektionsfeldes.

Die Haut ist dort, wo die Injektion vorgenommen werden soll, entweder durch Abscheren oder Rasieren möglichst vollständig von den Körperhaaren zu befreien, da sie die Träger zahlreich kleiner Lebewesen (Bakterien, Bacillen, Kokken) sind, die bei der Verletzung der Haut durch die Injektionsnadel in die Unterhaut gelangen, sich dort oder an anderen Körperstellen vermehren und bei dem betreffenden Tier Krankheitserscheinungen auslösen können. Da die gleichen Keime sich auf der Haut in großer Zahl vorfinden, ist deren Oberfläche durch Waschen mit Seifenwasser gründlich zu säubern und nach Trocknung mit einem Desinfektionsmittel in geeigneter Konzentration (Spiritus, Jodtinktur, Carbolsäure, Sublimatspiritus, Chloraminlösung und ähnliche) zu behandeln, um die trotz der mechanischen Reinigung zurückbleibenden Bakterien abzutöten oder abzuschwächen.

Die Forderung der eingehenden Behandlung des Operationsfeldes vor der Injektion ist Gegenstand des Unterrichts der tierärztlichen Lehranstalten und wird auch in den einschlägigen Lehrbüchern erhoben (*Bayer*[9], *Möller-Frick*[159], *Fröhner-Zwick*[69], *W. Pfeiffer*[182]). Unterlassen

der Vorbereitung des Operationsfeldes kann zu Erkrankung des behandelten Tieres führen.

Abscesse entstehen nach *Frick*[62] auch, wenn durch die Injektionskanüle ein Hautstück herausgestanzt und bei der nachfolgenden Injektion in das Unterhautbindegewebe befördert wird. Die Schäden werden um so größer sein, je unsauberer die Impfstelle war. Gehörige Reinigung und Desinfektion ist auch aus diesem Grunde notwendig. Ungeeignete (zylindrische) Form der Kanüle begünstigt das Ausstanzen von Hautstücken (*Wagenknecht*[273]). Weiterhin lehren die Untersuchungen von *Wagenknecht*, daß unter Umständen an geschorenen Hautstellen Auslochungen häufiger auftreten als an behaarten. Näheres ist auf S. 368 ausgeführt.

3. Folgen einer fehlerhaften Vorbereitung des Injektionsfeldes und deren Beurteilung für die Haftpflicht.

An der Injektionsstelle kann aus den angeführten Gründen (Verschleppung von Hautkeimen ins Unterhautbindegewebe) ein Eiterherd entstehen, der nach verschieden langer Dauer nach außen aufbricht und bei normalem Verlauf nach Entleerung des Eiters sich allmählich zurückbildet. Derartige Abscesse können bei ungünstigem Sitz z. B. in der Geschirrlage die Nutzung des betreffenden Tieres eine Zeitlang erheblich beeinträchtigen. Da auch eine Verschleppung der Keime im Körper möglich ist (Erkrankung verschiedener Organe infolge Weiterverbreitung der Keime auf dem Blut- und Lymphwege kann demnach Schaden verursacht werden, für den der behandelnde Tierarzt haftpflichtig ist, wenn ihm technische Fehler nachgewiesen werden.

Außer den oft verhältnismäßig harmlos verlaufenden Zwischenfällen nach Verschleppung von Eitererregern können auch hochgradig pathogene Kleinlebewesen in das Unterhautbindegewebe gelangen, z. B. die Erreger des Starrkrampfes (Tetanusbacillen). Die Tetanusbacillen sind in der Außenwelt außerordentlich weit verbreitet. Der Dung von Pferden und Rindern enthält sie fast regelmäßig (*Fröhner-Zwick*[69], *Seddon*[240], *Sormanni*[243] u. a.). Gelangen die Keime mit der Kanüle in die Unterhaut, vermögen sie sich unter günstigen Umständen zu vermehren und schwere, oft monatelang andauernde Krankheitserscheinungen, nicht selten den Tod des Tieres herbeizuführen. Für Tetanus sind alle Haustiergattungen mit Ausnahme des Geflügels empfänglich (*Fröhner-Zwick*[69]). Am empfindlichsten ist das Pferd (*Fröhner-Zwick*[69].) Die Erkrankungen an Tetanus nach subcutaner Injektion können größeren Umfang annehmen, wie eine Mitteilung von *Ravenel*[190] beweist. Von 105 mit Milzbrandimpfstoff geimpften Maultieren erkrankten und verendeten 41 Tiere an Starrkrampf. Die Impfung wurde von einem Laien ausgeführt. Gegen den Tierarzt

würden in einem ähnlichen Fall Haftpflichtansprüche geltend gemacht werden, falls er nicht den Nachweis führt, daß die Impfstoffe von vornherein verunreinigt waren. Diese Möglichkeit ist an und für sich unwahrscheinlich, wie die Erfahrungen bei den zahlreichen Verimpfungen der verschiedensten Präparate beweisen. In den von einwandfreien Instituten hergestellten Impfstoffen ist mit so groben Fehlern nicht zu rechnen.

Ähnlich wie die Tetanusbacillen sind die Bacillen des malignen Ödems (Pararauschbrandbacillen) im Kot der Pflanzenfresser fast regelmäßig vertreten und finden sich dementsprechend auch auf der Haut und auf den Haaren der Tiere. Infektionen nach subcutanen Einspritzungen sind ohne genügende Vorbereitung des Impffeldes durchaus möglich, wie die Erfahrungen lehren, da die eingespritzten Flüssigkeiten, insbesondere Blut, Eiweißkörper, Serum für die Entwicklung der Bacillen günstig sind. *E. Fröhner*[60], sowie *Kröning*[122] haben je einen Fall von malignem Ödem nach subcutaner Injektion von Arecolin beim Pferd mitgeteilt. Ob die Infektion durch mangelhafte Säuberung der Impfstelle, Verunreinigung der Spritze oder des injizierten Heilmittels bedingt wurde, ist nicht ersichtlich. *Th. Oppermann*[175] beobachtete im Anschluß an eine Impfung gegen den Rotlauf des Schweines 1—2 Tage nach der Injektion mehrfach höher gerötete Anschwellungen im Bereich der Impfstelle, die auf den Kehlgang übergriffen und schwere Atemstörungen verursachten. Die Tiere verendeten trotz Behandlung meist infolge Erstickung nach 1—2tägiger Krankheit. In den veränderten Hautabschnitten und der sulzig durchtränkten Muskulatur ließen sich zahlreiche Ödembacillen nachweisen. Obgleich *Oppermann* voraussetzt, daß die Ödembacillen beim Impfen von der Hautoberfläche in die Unterhaut gelangten, hält er trotzdem die von einigen Serumfabriken verlangte Desinfektion der Impfstelle vor der Rotlaufimpfung für undurchführbar.

Unglückliche Zwischenfälle infolge ungenügender Desinfektion der Haut vor einer subcutanen Injektion sind nach den Erfahrungen der Praxis nicht sehr häufig. Die Verschleppung krankmachender Keime durch die Injektionsnadel ins Unterhautbindegewebe erfordert eine Reihe begünstigender Momente, die sich nur ausnahmsweise gleichzeitig finden werden.

So berichten *Foth*[52], sowie *Joest* und *Helfers*[106] über Tausende von Rotlaufimpfungen, bei denen sie irgendwelche Vorbereitungen der Haut vor der Injektion nicht vornahmen und Nachteile der Unterlassung nicht beobachteten. Nach den Erfahrungen der Praxis kann die Injektion tatsächlich sehr oft ohne Schaden vorgenommen werden, auch wenn eine besondere Vorbereitung der Injektionsstelle nicht vorausgeht.

B. Malkmus[142] vertritt den Standpunkt, daß nach den „Erfahrungen bei unzähligen Einspritzungen“ ohne irgendwelche Behandlung der

Haut (Abscheren der Haare) erhebliche Zwischenfälle nicht aufgetreten sind. Gelegentlich beobachtete Abscesse in der Unterhaut sollen auch trotz der Desinfektion vorkommen. Demnach ist nach *Malkmus* die Unterlassung der Desinfektion kein Verschulden, das eine Haftpflicht des Tierarztes bei etwaigen Folgen der Injektion rechtfertigt.

E. Fröhner[62] äußert sich dahin, daß die Tierärzte bei den Massenimpfungen der Schweine erfahrungsgemäß in der Praxis von einer Desinfektion des Impffeldes absehen. In gleicher Weise kann bei der Tuberkulinimpfung der Rinder verfahren werden, bei der nach *A. Eber*[33] die Unterlassung der Desinfektion ebenfalls ohne Nachteile ist.

Für die subcutane Impfung des Pferdes fordert *Fröhner*[62], da bei dieser Tierart Massenimpfungen meist nicht in Frage kommen, mindestens die Desinfektion der Impfstelle. Ebenso empfehlen *Hutyra-Marek*[102] für die subcutane Injektion von Impfstoffen (gegen Milzbrand, Rotlauf der Schweine usw.) das Abscheren der Haare und Betupfen der Impfstelle mit Jodtinktur. Sie weisen ausdrücklich darauf hin, daß mangelnde Sauberkeit den Impferfolg im ungünstigen Sinne beeinflussen kann. *Schöttler*[232] und *Lang*[124] verlangen auch bei Massenimpfungen die Beachtung der Regeln der Antisepsis und Hygiene, insbesondere die Reinigung der Haut an der Injektionsstelle, da sonst Haftpflicht bei Komplikationen an der Impfstelle (Abscesse, Nekrosen, Septicämie) schwer abgelehnt werden kann[232, 233, 124].

Nach den vorstehenden Ausführungen kann die Unterlassung der Desinfektion der Impfstelle, wenn auch ausnahmsweise, Schäden im Gefolge haben. Die wissenschaftliche Forderung nach einer gründlichen Vorbereitung des Impffeldes ist demnach durchaus begründet (*Fröhner*[62]). Die Desinfektion entspricht der „im Verkehr erforderlichen Sorgfalt". Bei Massenimpfungen (Schutzimpfung gegen Schweinerotlauf, Tuberkulininjektionen) ist die Desinfektion bei der großen Masse der praktischen Tierärzte nicht üblich (*Oppermann*). Ihre Unterlassung wird von *Malkmus*[142] und im gewissen Sinne auch von *Fröhner*[62] gebilligt. Bei dieser Gelegenheit auftretende Impfschäden rechtfertigen demnach eine Haftpflicht des Tierarztes infolge Unterlassung der Desinfektion der Impfstelle nicht.

Bei Einzelimpfungen, besonders beim Pferde, ist dagegen die Desinfektion erforderlich. Ihre Unterlassung kann Haftpflichtansprüche des Besitzers der Tiere infolge Kunstfehlers rechtfertigen.

4. Die Desinfektion der Kanüle und der Impfspritze.

Als weitere Forderung einer technisch einwandfreien Injektion ist die Desinfektion der Kanüle und der Impfspritze zu verlangen. Erfahrungsgemäß wird nach den zahlreichen Angaben der Literatur gegen diese Forderung in der Praxis vielfach verstoßen unter Hinweis darauf, daß

die einwandfreie Sterilisierung des Impfbestecks praktisch undurchführbar sei und auch entbehrt werden könne. Die neuere Literatur lehrt aber, daß diese Auffassung irrig ist, da infolge fehlerhaften Vorgehens bedeutende Schäden verursacht werden können, die Haftpflichtansprüche großen Umfangs bedingen.

Die subcutane Injektion beim Pferde kann infolge Unterlassung des Auskochens der Spritze, besonders aber der Impfnadel zur Verbreitung der in Deutschland häufig vorkommenden *infektiösen Anämie* der Pferde führen. Das die infektiöse Anämie verursachende filtrierbare Virus zeichnet sich dadurch aus, daß sehr kleine Mengen (0,01 ccm) zur Infektion genügen können und daß der Erreger sehr widerstandsfähig ist; $^1/_2$proz. Carbolsäure tötet das Virus im Serum nach 90 Tagen (*Fröhner* und *Bierbaum*[67]). $1^1/_2$proz. Carbolsäure vernichtet das Virus nach 2 Monaten (*Joseph*). In Serum mit Zusatz von 4proz. Carbolsäure geht das Virus nach 1 Stunde zugrunde (*Lührs*). Verwendung derselben Impfkanüle kann demnach zur Übertragung der infektiösen Anämie führen.

Eine weitere Quelle für Infektionen nach subcutaner Injektion kann das *maligne Ödem* bilden. Die Therapie beim malignen Ödem besteht u. a. auch darin, daß in Anschwellungen, die sich im Anschluß an die Infektion bilden, Einspritzungen antiseptischer Flüssigkeiten (*Fröhner-Zwick*[69], *Hutyra-Marck*[102]) gemacht werden. Wird mit der nicht genügend sterilisierten Injektionsspritze eine neue Impfung vorgenommen, so kann das maligne Ödem sehr leicht übertragen werden, da alle Haustiere mit Ausnahme des Geflügels hoch empfänglich sind. Das Vorgehen muß als hochgradig fahrlässig bezeichnet werden. 20 Min. langes Kochen ist für die Abtötung der Bacillen des malignen Ödems und deren Sporen notwendig (*Zeissler*[286]). Die Erhitzung während dieser Zeit Zeit muß demnach unbedingt gefordert werden.

Besonders bei den Impfungen gegen den Rotlauf der Schweine sind in letzter Zeit Erfahrungen gesammelt worden, die die peinliche genaue Innehaltung der Vorschriften über die Sterilisierung der Instrumente und eine vorschriftsmäßige Impftechnik augenscheinlich machen. Anläßlich der Massenimpfung gegen den Rotlauf der Schweine sind unter den geimpften Tieren zahlreiche Verluste infolge Erkrankung an Schweinepest aufgetreten. *Schöttler*[232] sah 180 Schweine an Schweinepest erkranken, nachdem 8 Tage vorher bei den Tieren Rotlaufschutzimpfungen vorgenommen worden waren. Ähnliche Fälle explosionsartiger Ausbreitung der Schweinepest nach Rotlaufimpfungen sind von *Müssemeier*, sowie *Miessner* (zitiert nach *Schöttler*[232]), *Fr. Lang*[124], *Stedefelder*[249], *Kalusch*[110], *Macek*[140] beobachtet worden. *Geiger*[75], sowie *Nusshag*[173,174] stellten ebenfalls plötzliche Verbreitung der Schweinepest durch die Simultanimpfung gegen Rotlauf fest. In den Beständen

erkrankten zunächst nur die geimpften Tiere, während ungeimpfte im Anfang gesund blieben. Die daraus sich ergebende Wahrscheinlichkeit, daß die Schweinepest durch die fehlerhafte subcutane Injektion bedingt war, stützte *Nusshag*[173] durch genaue Versuche. Mit einer in virushaltige Flüssigkeit getauchten Impfnadel des gewöhnlichen Rotlaufimpfbestecks konnten 3 hintereinander (ohne erneutes Eintauchen!) geimpfte Läuferschweine infiziert werden, obgleich das an der Nadel haftende Virus nach dem Eintauchen in das infektiöse Blut größtenteils durch Abschleudern mechanisch entfernt worden war. Zur Ansteckung auf diesem Wege genügen so geringe Mengen des Virus, daß auch wiederholtes Einstechen der infizierten Kanüle bei gesunden Schweinen und Rindern die Infektiosität nicht aufhebt.

Die neueren Beobachtungen und experimentellen Feststellungen haben demnach die Mitteilungen von *Nevermann*[169] und *Müller*[162] bestätigt, die bereits 1916 feststellten, daß Schweinepest im Anschluß an Rotlaufimpfungen plötzlich verlustreich in den geimpften Beständen um sich griff. *Nevermann* erörtert als Ursache der Pestausbrüche zunächst die Wirkung der Impfstoffe auf latent kranke Schweine (Aufflammen latenter Schweinepest durch die Rotlaufimpfung, weiterhin wird zur Erklärung die Möglichkeit der Übertragung des Virus der Schweinepest von Bestand zu Bestand beim Impfgeschäft selbst erwogen. Die eingehenden Untersuchungen *Müllers*[162] über den Fall sprechen allerdings für eine Verseuchung der Impfstoffe in der Fabrik (die Verimpfung der fraglichen Kultur an gesunde Schweine verursachte Schweinepest bei den Impflingen). Doch hat *Müller*[111] selbst diese Folgerung nicht gezogen. Zusammen mit den neueren Untersuchungen, die die einwandfreie Übertragung auf die fehlerhafte Impftechnik bei der subcutanen Injektion zurückführen, während die Originalimpfstoffe stets einwandfrei waren, lassen auch die Beobachtungen von *Nevermann*[169] und *Müller*[162] den Schluß zu, daß der damalige Schweinepestausbruch ebenfalls auf impftechnischen Mängeln beruhte.

Die explosionsartige Ausbreitung der Schweinepest durch ungenügend sterilisierte Instrumente kann durch die einfache Maßnahme verhütet werden, Impfspritze und Impfnadel auszukochen und vor der Impfung eines jeden Bestandes eine frisch sterilisierte Kanüle zu verwenden (*Schöttler*[232], *Uhlenhuth*, *Miessner*, *Geiger* und *Baars*[265]). Einlegen der Kanülen in eine Desinfektionsflüssigkeit (*Habersang*[88, 89]) und das beliebte „Durchspritzen" sind für die sichere Sterilisierung nicht ausreichend, da das Virus der Schweinepest ebenso wie dasjenige der infektiösen Anämie der Pferde sehr widerstandsfähig gegen Desinfektionsmittel ist und die Zeit, die für die Einwirkung der Desinfektionsmittel auf Spritze und Kanüle in Frage kommt, zur Abtötung der pathogenen Keime bzw. Virusarten meist nicht ausreicht.

5. Schäden, die durch ungeeignete Behandlung der Injektionsmasse verursacht wurden und deren Bedeutung für die Haftpflicht.

a) Die Verunreinigung der Impfstoffe mit virulenten Krankheitserregern durch infizierte Injektionskanülen.

Die zu injizierende Flüssigkeit bedarf der besonderen Vorbereitung vor der subcutanen Einspritzung, damit dem Tier Schaden nicht zugefügt und die beabsichtigte Wirkung durch fehlerhaftes Vorgehen nicht beeinträchtigt wird. Im Zusammenhang mit der Verbreitung der Schweinepest durch nicht oder ungenügend sterilisierte Injektionskanülen ist auf einen weiteren Fehler hingewiesen worden, der ebenfalls sehr folgenschwer sein und Haftpflichtansprüche größten Umfangs bedingen kann: Die Infektion der Impfstoffe durch die vor dem Eintauchen in die zu verimpfende Flüssigkeit ungenügend sterilisierte Impfkanüle. Der Fehler beruht auf der Unsitte, das Serum bzw. die Kulturen aus dem Vorratsgefäß mit derselben Kanüle aufzuziehen, die eben zur Impfung eines Tieres benutzt wurde. Die bei der zufälligen Impfung eines schweinepestkranken Tieres an der Kanüle haftenden Virusmengen genügen nach den Feststellungen von *Nusshag*[173], um größere Serumbestände zu infizieren. 0,1 ccm virushaltiger Flüssigkeit reicht aus, um 1 l Rotlaufserum bei der Anwendung der üblichen Serumdosen sicher infektiös zu machen. *Geiger*[75] hatte schon 1922 gelegentlich des Auftretens zahlreicher Schweinepestfälle nach Rotlaufimpfungen einwandfrei nachgewiesen, daß die Erkrankungen auf die Infektion des Serums (wahrscheinlich durch die Impfnadel) zurückzuführen waren. Das Serum der Stammflasche, das noch nicht verunreinigt sein konnte, enthielt das Virus nicht im Gegensatz zu der Gebrauchsflasche, in die die Impfkanüle getaucht worden war, nachdem zuvor pestkranke Schweine geimpft wurden.

Die Infektion der Impfstoffe wird leicht dadurch verhütet, daß die jeweils gebrauchte Menge in ein sauberes Gefäß (mit kochend heißem Wasser ausgespült) gegossen wird und die Aufnahme der Flüssigkeit mit einer besonderen Kanüle oder ohne Kanüle stattfindet.

b) Die Verwendung verdorbenen (keimhaltigen) und auf andere Weise unbrauchbar gewordenen Impfstoffes.

Die von den Fabriken keimfrei abgegebenen Seren und sonstigen Impfstoffe können, wenn sie unvorschriftsmäßig behandelt werden, mit Keimen aller Art verunreinigt werden, durch die sie bei der nachfolgenden subcutanen Injektion schwere Schäden bei den behandelten Tieren verursachen können (Abscesse, Nekrosen und unter Umständen Septicämie). Für diese Zwischenfälle ist der nicht sachgemäß handelnde Tierarzt haftpflichtig, wenn ihm erhebliche Fehler nachgewiesen werden

können. Verunreinigtes Serum kann zudem in seiner Wirksamkeit sehr herabgesetzt sein. Die Anwendung derartiger Seren würde, da der beabsichtigte Zweck nicht im gleichen Maße wie durch einwandfreie Seren erreicht werden kann, ebenfalls fahrlässig sein.

Unvorschriftsmäßige Aufbewahrung der Heilmittel, zu lange Lagerung, Aufbewahrung von Serum und Kulturen sowie sonstigen Impfstoffen bakterieller Herkunft am Licht und in der Wärme, Überschreiten der für die Verwendung vorgeschriebenen Fristen, Außerachtlassen der Gebrauchsanweisung sind Kunstfehler, die unter Umständen Schaden hervorrufen können.

6. Unvorschriftsmäßige Anwendung von Impfstoffen und Medikamenten zur subcutanen Injektion.

a) Bakterienpräparate.

In der Literatur sind zahlreiche Mitteilungen niedergelegt, in denen über angeblich ungefährliche Abweichungen von den durch die wissenschaftliche Erfahrung bzw. den durch die Impfstoffwerke gegebenen Anweisungen berichtet wird. Insbesondere bei der Impfung gegen den Rotlauf der Schweine sind häufig Abänderungsvorschläge für die Impftechnik gemacht worden. So ist z. B. die von *Leclainche*[127] bereits angewandte Mischung von Serum und Kultur statt der in Deutschland allgemein vorgeschriebenen getrennten Injektion beider Flüssigkeiten neuerdings wieder empfohlen werden (*Schönborn*[280, 281]). Andere Abänderungsvorschläge betreffen die Menge der zu injizierenden Kultur, die zur Erhöhung des Impfschutzes angeblich beitragen soll (*Wieland*[279]). Dieser Vorschlag birgt, ohne bessere Impfergebnisse erwarten zu lassen, die Gefahr des Impfrotlaufs in sich.

Fast alle Impfstoffwerke warnen bei der Impfung gegen den Rotlauf der Schweine vor der Anwendung von Serum und Kultur verschiedener Herkunft, da die Präparate jeweils aufeinander abgestimmt seien.

Weiterhin wird in zahlreichen Veröffentlichungen angegeben, daß die Simultanimpfung statt der alleinigen Serumimpfung (Notimpfung) ohne Schaden in verseuchten Beständen bei den nicht erkrankten Tieren angewandt werden kann (*Schulz*[235], *Döhler*[31], *Weber*[274, 275], *Meier-Ketzin*[149]).

Demgegenüber wird in den Hauptwerken der tierärztlichen Literatur und von den Impfstoffwerken die Forderung gestellt, in Ställen, die bereits Erkrankungen aufzuweisen haben, nur mit Serum zu impfen und die Kulturimpfung nach einigen Tagen, wenn weitere Krankheitsfälle nicht beobachtet wurden, vorzunehmen (*Fröhner-Zwick*[69], *Bongert*[18], *Hutyra-Marek*[102], *Klimmer*[119], *Uhlenhuth, Miessner, Geiger* und *Baars*[265]).

Die Injektion von Rotlaufkulturen bei Tieren, die sich im Inkubationsstadium befinden, kann ungünstig auf den Verlauf der Krankheit wirken und demnach Haftpflichtansprüche wegen Abweichens von der Impfvorschrift und den Erfahrungen der tierärztlichen Wissenschaft nach sich ziehen.

Eine weitere eigenmächtige Abweichung betrifft die Impfung tragender Sauen, die entgegen den Anweisungen der Impfstoffwerke und der einschlägigen Literatur häufig angeblich ohne Schaden vorgenommen wird. *Räbiger*[188], *Fehlbaum*[45], *Eberhard*[35, 36], *Meyer*-Asendorf[148], *Schmidt*[224] und *Helfers*[95] beobachteten Verwerfen tragender Sauen, sowie Ferkelsterben nach der Impfung von Kulturen an tragende bzw. säugende Sauen. Bemerkenswert ist in dem Zusammenhang, daß *Becker-Bevensen*[10] in mehreren Fällen Verwerfen von Sauen nach alleiniger Serumimpfung infolge hochgradiger Aufregung feststellte. Entscheidung über die Simultanimpfung tragender Sauen wird sich erst unter Berücksichtigung der jeweiligen Verhältnisse (Verständigung des Besitzers über die bestehende Gefahr!) treffen lassen.

Sämtliche Abänderungsvorschläge für die Rotlaufimpftechnik haben wesentliche Verbesserungen nicht gebracht, meist sind sie vielmehr mit erheblicher Gefahr verbunden (Erhöhung der Kulturdosis, Impfung hochtragender Sauen, Simultanimpfung in erkrankten Beständen, Verwendung von Serum und Kultur aus verschiedenen Impfstoffwerken, Mischung von Serum und Kultur vor der Injektion).

Zu der Verimpfung von Impfstoffen von Serum und Kultur aus verschiedenen Instituten und der Anwendung von Serum-Kulturgemischen hat das Preußische Landesveterinäramt (*Nevermann*[170]) dahin Stellung genommen, daß die Anwendung von Serum und Kultur verschiedener Herkunft „im allgemeinen unstatthaft ist", da Impfrotlauf entstehen kann. Eine Beeinträchtigung des Impfschutzes ist dagegen nicht erwiesen. Weiterhin wurde als nicht entschieden hingestellt, „daß die Mischung von Serum und Kultur den Erfolg der Impfung wesentlich beeinträchtigt und ein grober Kunstfehler war". Diese Auffassung besteht auch heute noch zu Recht. Durch die neueren wissenschaftlichen Erfahrungen ist das Vorgehen von *Leclainche*[127], der die Mischung von Serum und Kultur zuerst empfahl, bestätigt worden (*Schönborn*[230, 231], *Neufeld* und *Kandiba*[166], *Voges* und *Schütz*[272], *Prettner*[186], *Spät*[244]). Nur *Stickdorn*[254] hält die Anwendung für einen Kunstfehler. Treten dagegen nach Verimpfung von Impfstoffen verschiedener Herkunft und nach willkürlicher Abänderung der sonstigen Impfvorschriften Impfschäden ein, so wird die Frage der Haftpflicht des Tierarztes bejaht werden müssen. Auch kann die unsachgemäße Behandlung der Impfstoffe Haftpflichtansprüche infolge ungenügenden Impfschutzes bedingen. Zu berücksichtigen ist allerdings, daß der Impfschutz nach

einmaliger Kulturimpfung schon nach 3 Monaten aufhören kann, worauf *Leclainche*[127] bereits 1900 hinwies.

Eine weitere subcutane Impfung, die erfahrungsgemäß zu Haftpflichtansprüchen wegen angeblicher fehlerhafter Anwendung eines Impfstoffes in bestimmten Fällen führen kann, ist diejenige mit lebenden Abortusbakterienkulturen gegen das ansteckende Verwerfen des Rindes. Vor allem hat die Frage der Impfung tragender Rinder mit lebenden Kulturen Anlaß zu Haftpflichtansprüchen gegeben.

Lebende Kulturen von Abortusbacillen wurden zunächst von *Zwick*, *Zeller*, *Krage*, *Gminder*[285] zusammen mit Immunserum bei tragenden Rindern erfolgreich angewandt. Weiterhin hat *Zwick*[284] die Frage gestellt, ob die Verimpfung von Immunserum neben den Kulturen bei tragenden Tieren überhaupt notwendig ist und empfahl auf Grund von Versuchen in der Praxis die Verimpfung von lebenden Kulturen (ohne Serum) bei positiv reagierenden tragenden Rindern. Außerdem schlug *Zwick*[284] ebenso wie *Gminder* die versuchsweise Anwendung lebender Kulturen nach vorhergehender Verimpfung von abgetöteten Erregern vor. Ähnliche Ergebnisse hatten *Gminder*[82], *Meyer-Lenzen*[150], *Lerche*[129], *Räbiger*[187]; später berichten *Miessner*[154], *Lentz*[128], *Wetzel*[276] über gute Erfahrungen nach der Verimpfung lebender Kulturen an tragende Rinder. Verwerfen wurde nicht beobachtet; vor allem wird die Impfung in dem 1.—3. Trächtigkeitsmonat empfohlen.

Gegenüber der großen Zahl günstig lautender Urteile wird die Verimpfung lebender Kultur von anderer Seite entschieden abgelehnt. *Mc Fadyean* und *Stockman*[44] riefen mit Kulturen des *Bang*schen Abortusbacillus nach subcutaner Injektion Abortus bei tragenden Rindern hervor. *Th. Smith* und *R. Little*[245] geben ebenfalls an, daß lebende Kulturen, an tragende Rinder verimpft, Abortus hervorrufen können. Über ungünstige Ergebnisse in der Praxis nach der Verimpfung lebender Kultur an tragende Rinder berichtete *Wientzek*[283], der von 20 in tragendem Zustand mit lebender Kultur geimpften Tiere verwerfen sah. *Karsten*[111] rät zur vorsichtigen Anwendung lebender Kultur bei tragenden, positiv reagierenden Rindern. *A. Eber*[34] berichtet über einen Abort bei einer im 3. Monat tragend geimpften Kuh und wendet dementsprechend lebende Kultur höchstens bis zur 6. Woche der Tragezeit an, wenn eine Impfung im nichttragenden Zustand vorausging.

Die in der Literatur niedergelegten Erfahrungen über die subcutane Anwendung lebender Abortuskulturen bei tragenden Rindern beweisen, daß *über die Zulässigkeit der Verimpfung lebender Kultur grundlegende Meinungsverschiedenheiten bestehen.*

Stellt ein Landwirt, der von dem behandelnden Tierarzt über die mit der Verimpfung lebender Kultur an tragende Rinder verbundene

Gefahr nicht genügend aufgeklärt wurde, Haftpflichtansprüche bei vorkommenden gehäuften Verkalbefällen, ist die Frage nach den jeweiligen Umständen zu entscheiden. Zu berücksichtigen ist, daß vereinzelte Aborte noch nach jedem Impfverfahren beobachtet werden. Im allgemeinen wird der Tierarzt, der nach den Vorschriften des den Impfstoff liefernden Instituts verfährt, nicht haftpflichtig gemacht werden können, da feststeht, daß die Verimpfung lebender Kultur an tragende Tiere in tausenden von Fällen ohne Schaden vorgenommen wurde (*Lentz*[128]). Die zahlreichen Mitteilungen von autoritativer Seite über günstige Ergebnisse mit dem Impfverfahren werden zudem den Vorwurf der fahrlässigen Handlungsweise entkräften.

Handelt der Tierarzt dagegen ausdrücklich gegen die Vorschrift des den Impfstoff abgebenden Instituts, ohne den Besitzer auf die etwa möglichen gehäuften Verkalbefälle aufmerksam zu machen, muß er trotz der gegenteiligen günstigen Urteile mit der Möglichkeit rechnen, daß Haftpflichtansprüche des Besitzers mit Erfolg geltend gemacht werden, denn es liegen, wenn auch nur vereinzelt, Beobachtungen vor, die die Möglichkeit der Schädigung tragender Tiere durch lebende Kulturen dartun. Im einzelnen wird sich die Frage der Haftpflicht nur nach Lage des jeweiligen Falles unter Berücksichtigung der beim seuchenhaften Verkalben vorliegenden Verhältnisse entscheiden lassen.

b) Serumpräparate.

Zu den Zwischenfällen, die ihrer Natur nach den Besitzer leicht zu Schadenersatzansprüchen veranlassen, gehört die nach parenteraler Einverleibung von artfremdem Eiweiß, insbesondere von Serum nicht selten auftretende *Idiosynkrasie* bzw. *Anaphylaxie*. Die Unfälle können durch geeignete Auswahl der Eiweißkörper zum Teil vermieden werden. Die in Gestalt von Atemnot, Speicheln, Erbrechen, Cyanose, Ödemen (bes. der Lidbindehäute und der Scheidenschleimhaut), Krämpfen auftretenden Krankheitserscheinungen werden bei der Idiosynkrasie bereits durch die 1. Injektion des artfremden Eiweißes hervorgerufen, während die echte Anaphylaxie erst längere Zeit nach einer sensibilisierenden Injektion durch eine erneute Einspritzung einer größeren Serumdosis ausgelöst werden kann. Da in der Veterinärmedizin echte Anaphylaxie bisher nicht einwandfrei nachgewiesen wurde, hat *Gerlach*[78] für die Reaktionen die Bezeichnung „Serumkrankheit" vorgeschlagen.

Über die Serumkrankheit liegen in der Literatur eine größere Reihe von Mitteilungen über Unfälle in der Praxis vor. Unangenehme Zwischenfälle nach Verimpfung von Pferdeimmunserum gegen Milzbrand beobachteten *Alphen*[2], *Skiba*[242], *Jarmay*[103], *Balla*[6], *Rössle*[208], *Oppermann*[176], *Plessow*[184], *Schern*[215, 216], *Gerlach*[77]. Vereinzelt wurden auch Todesfälle festgestellt (*Alphen*, *Gerlach*).

Wie das Rind reagieren nach *Gerlach* ebenfalls Pferde auf die Injektion artfremden Eiweißes. *Gerlach*[77] stellt dementsprechend die berechtigte Forderung auf, daß Großtiere nur mit arteigenem Serum behandelt werden dürfen. Die Wahl eines artfremden Serums kann, wenn nicht besondere Umstände vorliegen, als Kunstfehler gedeutet werden, zumal geeignete Seren von den Impfstoffwerken abgegeben werden und die Gebrauchsanweisung die artspezifische Anwendung vorschreibt.

Das Schwein scheint nach den Mitteilungen der Literatur auf die 1. Injektion trotz der großen Zahl der Impfungen mit artfremdem Serum nur selten zu reagieren. Nur *Koudelka* (zitiert nach *Rudolf*[209]), sah Todesfälle und schwere Erkrankung bei erstmals mit Pferdeserum geimpften Schweinen. Die übrigen Berichte über Anaphylaxie beziehen sich auf reinjizierte Tiere (*Roos*[206], *Knödler* [zitiert nach *Rudolf*[208]], *Schneider*[225], *Groth*[84], *Rudolf*[209]). Todesfälle sind (zum Teil gehäuft: *Schneider*) beobachtet worden (*Schneider*[225], *Groth*[84], *Rudolf*[209]). Die Krankheitserscheinungen ähneln den beim Rind beschriebenen. Aus den Mitteilungen ergibt sich, daß die Serumkrankheit des Schweines eine untergeordnete Bedeutung hat. Gewisse Gefahren sind nach den bisherigen Mitteilungen aus der Impfpraxis nur mit der wiederholten Einspritzung artfremden Serums verbunden. Wenn auch in der Anwendung des Serums einer anderen Tierart oder der Injektion des gleichen Serums in 3 Teile (1. Dosis: 0,5—1 ccm, 2. Injektion: als Volldosis nach 2 Stunden) die Möglichkeit der Verringerung der Gefahr von Komplikationen gegeben ist, entsprechen diese Maßnahmen doch nicht den Verhältnissen der Praxis. Haftpflichtansprüche infolge von Verlusten durch wiederholte Anwendung von Rotlaufimmunserum vom Pferd sind daher nicht begründet.

c) Medikamente.

Bei der subcutanen wie überhaupt bei der parenteralen Applikation von Arzneimitteln ist zu berücksichtigen, daß wesentlich geringere Dosen zur Erzielung der gewünschten Wirkung als bei der Anwendung per os notwendig sind. Falsche Dosierung wirkt sich daher besonders verhängnisvoll aus und wird in allen Fällen als zu vertretendes Versehen Ersatzansprüche rechtfertigen.

Weiterhin ist zu beachten, daß nur bestimmte Medikamente für die subcutane Injektion geeignet sind; andere rufen bei der Anwendung schwere Schäden, unter Umständen den Tod des fehlerhaft behandelten Tieres hervor (z. B. Salvarsan). Irrtümer in bezug auf Dosierung und Applikationsmethode bedingen natürlich, da die Folgen meist den Laien augenscheinlich sind, erfolgreiche Ersatzansprüche wegen Kunstfehlers.

C. Die Haftpflicht des Tierarztes bei der Vornahme intravenöser Injektionen.

Die intravenöse Injektion findet in der tierärztlichen Praxis oft Verwendung, um Medikamente, Heilsera, bakterielle Impfstoffe, größere Mengen von Flüssigkeiten schnell zur Wirkung zu bringen. Vor allem injiziert man diejenigen Medikamente intravenös, die subcutan schlecht vertragen werden oder unwirksam sind.

1. Die Technik der intravenösen Injektion.

a) Die intravenöse Injektion mit dem Infusionsapparat.

Die intravenöse Injektion wird beim Pferd, beim Rind, beim Schaf und bei der Ziege in die Vena jugularis vorgenommen, während beim Hund die Vena saphena, beim Schwein (auch beim Rind) die Ohrvenen am geeignetsten für die Operation sind.

Die Vena jugularis liegt in der Drosselrinne zwischen Musculus brachiocephalicus und Musculus sternocephalicus. Als Injektionsstelle wählt man die Grenze des oberen und mittleren Drittels des Halses, wo der Musculus omohyoideus die Vena jugularis von der Arteria carotis trennt (*Bayer*[9], *W. Pfeiffer*[182], *Frick*[56], *Ellenberger-Baum*[40]).

Der Einstich in die durch Komprimieren gestaute Vene (beim Pferd erfolgt die Stauung durch Fingerdruck, beim Rind durch Anziehen einer möglichst caudal um den Hals gelegten weichen Schnur) wird in kranialer Richtung dem Blutstrom entgegen vorgenommen. Man sticht nahe der Kompressionsstelle, an der die Vene am besten fixiert ist, langsam etwa 1—2 cm tief ein (*W. Pfeiffer*[182]). Von Bedeutung für den Erfolg der Operation ist die Richtung, in der die Kanüle eingeführt wird, weiterhin der Winkel, den sie mit der Vena jugularis bildet und die Tiefe des Einstichs.

Frick[56] sowie *Pfeiffer*[182] halten die Kanüle beim Einstich in einem spitzen Winkel zur Vene. Die Hohlnadel wird demnach möglichst in die Richtung der Ader gebracht, damit die Spitze nur in das erweiterte Lumen eindringt, ohne die gegenüberliegende Venenwand zu verletzen oder zu durchstechen. *Wagenknecht*[273] empfiehlt auf Grund systematischer Versuche, in einem Winkel von etwa 45° einzustechen, da auf diese Weise die wenigsten Verletzungen der hinteren Venenwand festgestellt wurden. Die Perforationen der gegenüberliegenden Venenwand ließen sich durch Anwendung einwandfreier Kanülen (lanzettförmige Spitze), die ein ruhiges, leichtes Einstechen gestatten, weiterhin verringern. Die Ansichten über den ersten wichtigen Teil der Operation: „Das Anstechen der Vene" sind nach den Literaturangaben nicht übereinstimmend. *Töpper*[261] sticht bei Verwendung langer Kanülen, wie oben beschrieben, ein, mit kürzeren dagegen „gerade auf die Vene",

in die er nach kräftigem Fließen des Blutes die Kanülenspitze tiefer einführt. *Töpper* empfiehlt ebenso wie *Wagenknecht*[273], Kanülen mit lanzettförmiger Spitze und kleiner Ausflußöffnung. *Grosse*[83] geht ähnlich wie *Töpper* vor. Nach senkrechtem Einstich wird die Kanüle im Innern der erweiterten Vene 3 ccm vorgeführt. Auch *Fröhner-Schmidt*[70] schieben die Kanüle, nachdem sie die Venen erreicht hat, weiter kranialwärts. Dadurch wird erreicht, daß die Spitze bei etwaigen Bewegungen des Tieres nicht so leicht aus der Vene gleitet. Diesen Gesichtspunkt betont *Cämmerer*[24] vor allem und fordert die Verwendung langer Kanülen (10 cm lang).

Verletzungen der Venenwand, nachdem die Kanüle richtig eingeführt ist, wollen *Vennerholm*[267], *Rips*[201], sowie *Eberbeck*, zitiert nach *Töpper*[261] durch Doppelkanülen vermeiden. Nach dem Einstich mit der schneidenden Kanüle wird eine im Inneren der ersteren liegende stumpfe Kanüle über die scharfe Spitze vorgeführt, so daß Verwundungen weitgehend vermieden werden. Die Injektionsflüssigkeit entströmt seitlichen Öffnungen der Innenkanüle.

Die Richtung des Stromes der injizierten Flüssigkeit ist bei Chemikalien, die in konzentrierter Form die Venenwand reizen, zu beachten, worauf *Cämmerer*[24] und *Rips*[201] hinweisen. Zweckmäßig soll die Schrägfläche der Spitze der Kanüle dem Lumen der Vene zugewandt werden.

Sicherer wird die Reizung der Venenwand durch weniger konzentrierte Lösungen (*W. Pfeiffer*[182], *Cämmerer*[24]) und langsame Injektion vermieden. *Cämmerer*[24] will auch durch enge Kanülen (1 mm lichte Weite) die schnelle Verdünnung der injizierten Flüssigkeit erreichen, um die Gefahr der Reizung der Venenwand herabzumindern.

Nach richtigem Sitz der Kanüle, der durch kräftigen, gleichmäßigen Blutstrahl gekennzeichnet wird, kann die Infusion vorgenommen werden. Man verwendet hierzu einen graduierten Zylinder mit Olive zur Aufnahme eines Gummischlauches, der die Verbindung mit der Kanüle herstellt. Aus dem Schlauch muß die Luft vor dem Anschließen an die Kanüle entfernt sein; die Kompression der Vene wird unterbrochen und die Injektion durch Hochheben des Zylinders begonnen. Am kontinuierlichen Sinken des Flüssigkeitsspiegels merkt man, daß die Kanüle ihren Sitz behalten hat. Ist es zweifelhaft, ob nicht die Nadel aus der Vene getreten ist, muß die Injektion unterbrochen werden, da sonst schwere Schäden entstehen können. Sofort nachdem die Flüssigkeit zum größten Teil injiziert ist, senkt man den Zylinder, um Blut durch die Kanüle fließen zu lassen und die letzten Reste des Medikamentes aus der Kanüle zu entfernen. Erst danach wird die Hohlnadel aus der Vene gezogen, wobei die eine Hand die Haut am Grunde der Kanüle gegen den Körper drückt, damit nicht durch etwaiges Abheben der

Haut eine subcutane Blutansammlung entsteht. Während der Injektion ist dafür Sorge zu tragen, daß der Blutstrom in der Vene nicht behindert wird (*W. Pfeiffer*[182]). Durch Stauungen in der Vene können verhängnisvolle Reizungserscheinungen der Venenwand verursacht werden. Anziehen des Kopfes und Anspannen des Halsmuskels, wodurch der Blutstrom zeitweise behindert werden kann, müssen verhütet werden durch Strecken des Kopfes und künstliche Kaubewegungen.

Die direkte Einführung der Flüssigkeiten in die Blutbahn setzt voraus, daß die zu injizierende Flüssigkeit gröbere corpusculäre Elemente nicht enthält und auf das Blut sowohl wie auf die Venenwand schädigende Einflüsse nicht ausübt. Größere Flüssigkeitsmengen müssen körperwarm injiziert werden. In allen Fällen ist unbedingte Sterilität der zu injizierenden Lösungen erforderlich.

b) Die intravenöse Injektion mit der Spritze.

Eine weitere Methode der intravenösen Injektion besteht darin, die betreffende Flüssigkeit mit Hilfe einer Spritze, die direkt oder ebenfalls mittels Gummischlauches an die Kanüle angeschlossen wird, unter Druck langsam einzuspritzen. Für die Einführung der Kanüle in die Vene gelten die gleichen Vorsichtsmaßregeln wie bei der unter 1a beschriebenen Technik. Bei der Injektion müssen etwaige Bewegungen des Tieres vom Operateur mitgemacht werden, um zu verhindern, daß die Hohlnadel die Vene verläßt. Die Injektion mit Hilfe der Spritze ist einfacher und arbeitet schneller als jene mittels des Infusionsapparates. Dafür ist letzteres Verfahren bedeutend zuverlässiger, da es jederzeit die Prüfung gestattet, ob die Kanüle sich tatsächlich noch in der Vene befindet. Bei der Injektion mittels der Spritze fehlt hierfür jeder Anhaltspunkt. Man wird sich des Infusionsapparates daher in allen den Fällen bedienen, in denen es sicher vermieden werden muß, auch nur Spuren der Flüssigkeit in das perivasculäre Gewebe gelangen zu lassen.

2. Fehler bei der intravenösen Injektion und deren Bedeutung für die Haftpflichtfrage.

Die intravenöse Injektion erfordert eine gewissenhafte Innehaltung der Technik. Abweichungen von den durch jahrelange Erfahrungen gesammelten Grundsätzen können das Leben der behandelten Tiere gefährden und schwere Krankheitserscheinungen verursachen (Embolien, Thrombosen, Thrombophlebitis, Phlebitis, Periphlebitis, Eiterungen und Phlegmone). Da der Zusammenhang mit der Operation meist ohne weiteres klar ist, können Schadenersatzansprüche gestellt werden, wenn dem Tierarzt Fehler bei der Technik nachgewiesen werden.

a) Die Unterlassung der Desinfektion und des Abscherens der Haare.

Im einzelnen ist die Unterlassung der Desinfektion des Impffeldes ein Versehen, das als Kunstfehler zu bewerten ist (*Fröhner*[66]). Sämtliche Autoren stimmten mit Ausnahme von *Malkmus*[142] in dieser selbstverständlichen Forderung überein (*Fröhner*[66], *W. Pfeiffer*[182], *Cämmerer*[24], *Frick*[56], *Wagenknecht*[273]).

Gegen das Rasieren und Abscheren der Haare sind wichtige Gesichtspunkte aufgedeckt worden, die diese Behandlung als fragwürdig erscheinen lassen können. *Cämmerer*[24] will auf Grund von Versuchen festgestellt haben, daß die nicht vorbehandelte Haut an der Operationsstelle weit geringere Flüssigkeitsmengen in der Subcutis aufzunehmen vermag als die durch gründliche Reinigung und Desinfektion gereizte. Daher bildet die intensive Vorbereitung der Injektionsstelle nach *Cämmerer* eine Gefahr für den Fall, daß die Kanülenspitze durch unglücklichen Zufall aus der Vene in die Subcutis gelangt. *Cämmerer* begnügt sich daher mit einer leichten Bepinselung der Haare und der Haut mit einer 1 proz. Jodbenzinlösung. Bei 500 intravenösen Injektionen sollen unangenehme Folgeerscheinungen bei dieser Technik nicht aufgetreten sein.

Noch mehr sprechen die Untersuchungen von *Wagenknecht*[273] gegen das Abscheren oder Rasieren der Haare. Durch ausgedehnte Versuche an Schlachtpferden wurde festgestellt, daß durch die Entfernung der Haare das Ausstanzen von Hautteilen durch die Kanüle begünstigt wird. Die Frage der Desinfektion der Injektionsstelle läßt *Wagenknecht*[273] mangels exakter Versuche unentschieden. *Malkmus*[142] hält das Abscheren der Haare und die Desinfektion für überflüssig. Auch *Frick*[56] fordert nicht unbedingt das Abschneiden der Haare. *Stresow*[256] desinfiziert Haut und Haare mit Jodtinktur ohne die weitere Behandlung der Injektionsstelle. Eine Unterlassung des Entfernens der Haare vor der intravenösen Injektion kann somit Haftpflichtansprüche nicht rechtfertigen, da namhafte Stimmen sich unentschieden bzw. dagegen aussprechen (*Wagenknecht*[273]). (Oberstabsveterinär *Wagenknecht* führte seine Untersuchungen in der Poliklinik für große Haustiere der tierärztlichen Hochschule Berlin aus.)

Nach eigenen Erfahrungen, die sich auf Aderlässe mit der Hohlnadel bei über 2000 dauernd beobachteten Rindern beziehen, führt der Einstich in die Jugularvene des Rindes nicht zu Komplikationen, wenn auch das Abscheren der Haare an der Einstichstelle unterbleibt.

b) Die Desinfektion der Instrumente.

Für die Desinfektion der Instrumente gilt im wesentlichen das gleiche wie für die subcutane Injektion. *Lührs*[157] hat auf die Gefahr der Übertragung der infektiösen Anämie der Pferde durch die Injektionsspritzen

und Infusionsapparate besonders hingewiesen. Die lange Haltbarkeit des Virus Desinfektionsmitteln gegenüber ist besonders beachtlich. Die Metalle und Glasteile der Instrumente sind durch Auskochen zu sterilisieren; da aber auch der Gummischlauch infolge der Injektionstechnik mit Blut, das Virusträger ist, in Berührung kommt, sind nach *Lührs*[157] die Gummischläuche nur einmal zu benutzen. Die Sterilisierung durch Hitze macht den Gummi unbrauchbar, während die Desinfektion durch chemische Mittel nicht ausreichend ist. Vernachlässigung dieser Gesichtspunkte kann Ansteckung gesunder Pferde und Haftpflicht infolge Fahrlässigkeit begründen.

c) Die Luftembolie.

Auf fehlerhafter Technik beruhende Komplikationen der intravenösen Injektion sind die Luftembolie und die Verletzung der Arteria carotis. Die Luftembolie kann (nach *Frick*[56]) eintreten, wenn die Hohlnadel in Richtung des Blutstromes, also caudal, eingeführt wird, eine Technik, die *Vennerholm*[277] sowie *Fischer*[51] anwenden. Da der Druck in der Vena jugularis noch positiv (0,2 mm Quecksilber: *Ellenberger-Scheunert*), andererseits das Einströmen kleiner Luftmengen unschädlich ist, kann die Gefahr der Luftembolie nicht groß sein. *Cadiot*, zitiert nach *Bayer*[9], konnte ein Fohlen erst durch intravenöse Injektion von 5,185 l Luft töten. *Bayer*[9] *gelang der Versuch nicht trotz Zuhilfenahme eines Blasebalges.* Auch nach *Hering*, *Barthelemy*, *Dupuy* und *Hertwig* (zitiert nach *Dieckerhoff*[26]), sowie *Cämmerer*[24] sind große Mengen Luft zur Tötung eines Pferdes bei intravenöser Zufuhr erforderlich. Demnach dürften Haftpflichtansprüche wegen Luftembolie zu den größten Seltenheiten gehören.

d) Die Verletzung der hinteren Venenwand.

Auf Fehler beim Einstechen hat *Wagenknecht*[273] hingewiesen. Das von verschiedenen Seiten empfohlene senkrechte Einstechen in die Vene kann zu Verletzungen und zur Durchstechung der hinteren Venenwand führen. Derartige Verletzungen geben vor allem, wenn zu Reizungen der Vene neigende Arzneimittel (Chloralhydrat) injiziert werden, zu Thrombenbildung Anlaß.

Thrombose wird auch durch Blutextravasate in der Umgebung der Einstichöffnung in die Vene begünstigt. Derartige Blutansammlungen können einen Druck auf die Vene ausüben und infolge der Blutstauung die Thrombenbildung befördern (*Bayer*[9]). Daneben sind die Blutansammlungen ein guter Nährboden für die Entwicklung etwa eingedrungener Keime, die zur Bildung eines infizierten Thrombus führen können. Außerachtlassen der Vorschrift, daß beim Herausziehen der Injektionsnadel die Haut gegen den Körper zu drücken ist, um den Blutaustritt

zu verhüten, kann demnach zu Schädigungen des betreffenden Tieres und zu Haftpflichtansprüchen führen. Die Thrombosierung einer Jugularvene bedeutet eine erhebliche Schädigung des Tieres, wobei noch die Gefahr der Loslösung einzelner Teile (Embolie mit tödlichem Ausgang) hinzukommen kann. Abweichungen von der ordnungsmäßigen Technik bergen demnach erhebliche Gefahren in sich, deren Folgen der Operateur vertreten muß.

e) Die Verletzung der Arteria carotis.

Falsche Richtung der Kanüle beim Einstechen kann Verletzungen der Arteria carotis verursachen, wodurch lebensgefährliche Blutungen, Erstickung infolge Ansammlung von Blut in der Subcutis und Druck auf die Trachea hervorgerufen werden können (*Schwendimann*[209]). Auch bei geeigneter Behandlung (Unterbindung der verletzten Arteria carotis) ist das betreffende Tier lange Zeit in der Verwendung beschränkt. Wenn dem Tierarzt Fehler beim Anstich der Vene nachgewiesen werden können (falsche Operationsstelle, fehlerhafte Richtung der Kanüle, zu tiefes Einstechen) müssen Haftpflichtansprüche gerechtfertigt erscheinen, wenn nicht besondere Verhältnisse (Unruhe des Tieres bei der Operation) für unglückliche Zufälle verantwortlich sind.

f) Das Ausstanzen von Haut- und Gewebsstücken.

Bugge hat darauf aufmerksam gemacht, daß durch Ausstanzungen von Haut- und Gewebsstücken mit den Kanülen von *Dieckerhoff* und *Casper* Unglücksfälle entstehen können, wenn die meist infizierten Stücke in die Blutbahn gelangen. Ein Kalb verendete nach der auf diese Weise erfolgten Injektion eines Gewebsstückes an nekrotisierender Pneumonie. *Bugge*[20] empfiehlt die Anwendung eines beim Einstich in die Kanüle eingeführten Stiletts, um Ausstanzungen sicher zu verhüten. Nach *Wagenknecht*[273] erreicht man den gleichen Zweck, wenn man eine Kanüle mit lanzettförmiger Spitze verwendet und die Haare vor der Operation nicht abschert. Bei dieser Technik wurden nur 0,25—1,1% Ausstanzungen je nach der Kanülenweite festgestellt. Da Ausstanzungen nach den Versuchen von *Wagenknecht* häufig sind, dürften Unglücksfälle wie der von *Bugge* beschriebene auch in der Praxis bei unsachgemäßem Vorgehen möglich sein. Es ist demnach vor der intravenösen Injektion darauf zu achten, daß das Blut in kräftigem Strahl aus der Kanüle abfließt. Ungenügendes Fließen des Blutes kann einmal anzeigen, daß die Venenwand nur zum Teil durchstochen ist, andererseits besteht die Möglichkeit, daß ein Gewebsstück das Lumen der Kanüle teilweise verstopft. In einem Fall gelangt die injizierte Flüssigkeit zum Teil in das perivasculäre Gewebe, andererseits wird der Gewebsfetzen in die Blutbahn befördert und kann unter Umständen lebensgefährlich wirken.

Es muß deshalb als Kunstfehler angesehen werden, eine intravenöse Injektion vorzunehmen, ohne daß vorher das Blut kräftig aus der Kanüle abfließt.

3. Die richtige Behandlung der intravenös zu injizierenden Flüssigkeiten und die Stellungnahme zu einigen Präparaten, deren intravenöse Anwendung strittig ist.

Was die *Behandlung der intravenös zu injizierenden Flüssigkeiten* anbelangt, ist außer der Sterilisierung, Reinigung von corpusculären Elementen erforderlichenfalls dafür zu sorgen, daß eine Schädigung des Blutes und der zur Injektion dienenden Vene sowie des Gesamtorganismus durch die intravenös zu injizierende Flüssigkeit nicht stattfindet bzw. tunlichst vermieden wird.

a) Das Salvarsan.

Speziell ist beim Salvarsan die Lösung zu neutralisieren, da die Injektion der sauren Lösung wegen der damit verbundenen Lebensgefahr für das Tier einen schweren Kunstfehler bedeuten würde. Sowohl Salvarsan wie Neosalvarsan und die übrigen Salvarsanpräparate dürfen unter keinen Umständen wegen ihrer reizenden Wirkung in das perivasculäre Bindegewebe gelangen. Genaue Einhaltung der Technik ist daher unbedingte Notwendigkeit. Die Anwendung der Injektionsspritze an Stelle des Infusionsapparates, der die jederzeitige Kontrolle des richtigen Sitzes der Kanüle in der Vene ermöglicht, kann bei den Salvarsanpräparaten ebenso wie bei anderen, die Subcutis reizenden Medikamenten als ein Kunstfehler bewertet werden.

b) Das Chloralhydrat.

Zu den Mitteln, deren intravenöse Anwendung in hohem Maße von der einwandfreien intravenösen Injektion abhängig ist, da sie sonst leicht zu Schädigungen des Tieres (Thrombose und deren Folgen in der Vena jugularis) führen kann, gehört das *Chloralhydrat*, das ohne diese Nachteile die übrigen beim Pferde anwendbaren Betäubungsmittel an Sicherheit der Wirkung und Einfachheit der Anwendung übertrifft (*Grosse*[83]). Eine Reihe von Autoren empfehlen das Chloralhydrat (intravenös) auf das wärmste unter Hinweis auf die geringe Gefahr, die mit der Anwendung verbunden ist. *Humbert, Nocard, Trinchera, Kröning, Jelissejew* (zitiert nach *Grosse*[83]) haben sich sehr für eine intravenöse Chloralhydratnarkose eingesetzt. Andererseits lehnen eine Reihe von Autoren meist auf Grund ausgedehnter Thrombosierung der Vena jugularis und nicht seltener Todesfälle die Methode als gefährlich entschieden ab (*Fröhner*[59–64], *Möller*[158], *Frick*[56], *Negotin*[164], *Rehse*[192], *Röder*[205], *Kaufmann*, zitiert nach *Fröhner*[64]).

Hat nun der Tierarzt, der die intravenöse Chloralhydratnarkose vornimmt, ohne weiteres fahrlässig gehandelt, so daß er bei etwa eintretenden Komplikationen haftpflichtig ist? Die Frage ist zu verneinen. Unter genauer Innehaltung der Technik und Anwendung schwacher Konzentrationen (4,1—7,5—10%) ist die Methode in zahlreichen Fällen (mehrere Hundert der Chirurgischen Veterinärklinik Gießen, 500 Fälle von *Cämmerer*) ohne erhebliche Störungen angewandt worden. Nur bei Fohlen bis zu 2 Jahren darf Chloralhydrat nicht intravenös gegeben werden. *Schweickert*[238] empfiehlt die intravenöse Chloralhydratmethode ausdrücklich für den praktischen Tierarzt. Auch *Silbersiepe*, zitiert nach *Fröhner*[64], wendet das Chloralhydrat, wenn auch nur ausnahmsweise, intravenös an, sobald die Pferde die Aufnahme des Chloralhydrates mit dem Trinkwasser verweigern. Die ungünstigen Erfahrungen sind nach *Cämmerer* durch die Verwendung hochprozentiger Lösungen zu erklären. *Fröhner*[59] injizierte seinen Pferden 50proz. Chloralhydratlösungen, während *Rehse*[192] 20proz. verwendete. Der Forderung von *Pécherot*[179], nur isotonische Lösungen bei der intravenösen Injektion anzuwenden, hat *Bernhardini*, zitiert nach *Cämmerer*[24], mit gutem Erfolg durch eine 4,1proz. Lösung entsprochen. *Cämmerer* verwendete 7,5proz. Lösungen, *W. Pfeiffer* und seine Schüler 10proz. Mit der Möglichkeit einer Thrombose muß auch unter diesen Umständen gerechnet werden. Die von den günstig urteilenden Autoren (*Vennerholm*, *Grosse*) in Übereinstimmung mit *Fröhner*, *Eberlein* u. a. beobachtete Thrombenbildung berechtigen zu der Forderung, daß der Tierarzt vor der Anwendung des Chloralhydrates auf die nicht ganz auszuschließende Gefahr aufmerksam macht, da sonst Haftpflichtansprüche unter Bezugnahme auf die in der Literatur niedergelegten Unglücksfälle mit Erfolg geltend gemacht werden können.

c) *Die Bariumpräparate.*

Auch nach der Anwendung des *Chlorbariums* treten Zwischenfälle (plötzliches Verenden) auf, die die Frage der Haftpflicht aufwerfen können. Die Anwendung des Chlorbariums ist ebenfalls in hohem Maße von der richtigen Technik der intravenösen Injektion und der sachgemäßen Dosierung abhängig. Die von *Dieckerhoff* u. v. a. nach der Anwendung von Chlorbarium beobachteten plötzlichen Todesfälle haben zur Verringerung der Dosen und zur fraktionierten Anwendung des Mittels (gebrochene Dosen) geführt (*Dieckerhoff*[27]). Wie schon *Dieckerhoff*, haben *Cadiot*, *Roux* (zitiert nach *Kolda*), *Witt*[281] und *J. Kolda*[120] auf die Notwendigkeit der *langsamen* Injektion des Mittels aufmerksam gemacht. Nach *J. Kolda* ist die Giftigkeit des Chlorbariums abhängig von der Verdünnung der Lösung und der Injektionsgeschwindigkeit. Da auch bei Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte Todesfälle vor-

kommen können, ist die Anwendung des Chlorbariums nur gerechtfertigt, wenn der Besitzer auf die Gefahr aufmerksam gemacht wurde (*E. Fröhner*). Unter dieser Voraussetzung ist die intravenöse Applikation des Chlorbariums nicht als Kunstfehler anzusehen, da noch in neuerer Zeit (*Linde*[123]) günstige Mitteilungen über die Ergebnisse der Chlorbariumtherapie vorliegen.

Das auf Anregung von *K. Neumann* hergestellte und von *Neumann* und *Schöneck*[168] zuerst angewandte *Bariomyl* ist ein Bariumpräparat von geringerer Giftigkeit, das mit gutem Erfolg in die Koliktherapie eingeführt worden ist. Eine gewisse Gefahr ist mit der Anwendung verbunden, wie die nach Bariomylinjektion beobachteten plötzlichen Todesfälle beweisen (*Neumann*[167]). Durch einwandfreie Technik der intravenösen Injektion (sehr langsame Einspritzung), auf die *Neumann* besonderen Wert legt, lassen sich, wie die zahlreichen Veröffentlichungen beweisen, plötzliche Todesfälle verhindern (*J. Schmidt*[221–223], *Schellhase*[214], *Heidelck*[91], *Jordanoff*[108], *Peymann*[181], *C. Reinhardt* und *K. Seibert*[197], *Fender*[46], *Metschies*[147], *Löwa*[131, 132]). Die im Verhältnis zu den vielen günstigen Berichten spärlich vorliegenden Mitteilungen über plötzliche Todesfälle nach Bariomylinjektion lassen eine gewisse Vorsicht bei der Anwendung ratsam erscheinen (Verständigung des Besitzers vor der Anwendung [*E. Fröhner*[66]].) Die häufigere Anwendung des Bariomyls wird in geeigneten Fällen bei einwandfreier Technik und richtiger Indikation möglich sein, wenn die Erfahrungen weiterhin günstig sind.

d) Eiweißpräparate einschließlich des Serums.

Beim Pferd hat die intravenöse Injektion artfremder, sowie zum Teil arteigener Eiweißkörper, die zu Schutz- und Heilzwecken eingespritzt werden, wiederholt zu vorübergehenden Krankheitserscheinungen und in mehreren Fällen zum Tode geführt. Die Krankheitssymptome gleichen den bei der Anaphylaxie und Idiosynkrasie nach subcutaner Seruminjektion beschriebenen (Urticaria). Nach der intravenösen Anwendung von Aolan sahen *Miessner* und *Baars*[155] Atemnot auftreten; die Krankheitserscheinungen waren in einem Fall so schwer, daß eine Notschlachtung erforderlich wurde. *E. Fröhner*[65] unterstreicht auf Grund der Versuche von *Miessner* und *Baars*, sowie von Mitteilungen über Todesfälle nach intravenöser Anwendung des Mittels in der Praxis die mit der intravenösen Applikation von Aolan verbundene Gefahr. Der Tierarzt ist (nach *Fröhner*) für Unfälle haftbar, wenn er den Besitzer auf die Gefährlichkeit nicht aufmerksam gemacht hat. In gleichem Sinne hat sich das Landesveterinäramt und das Professorenkollegium der Tierärztlichen Hochschule Berlin (Gutachten) ausgesprochen (zitiert nach *Fröhner*[66]).

Für die Shockwirkung nach intravenöser Einspritzung artgleichen Serums, eine Erscheinung, die für den behandelnden Tierarzt unangenehm ist aber meist zu dauernden Schädigungen nicht führt, ist der Tierarzt nicht haftbar zu machen, da Mittel zur Vermeidung derartiger Zwischenfälle nicht zur Verfügung stehen (*Wittmann*[282]).

D. Die Haftpflicht des Tierarztes bei der Vornahme intramuskulärer Injektionen.

Die intramuskuläre Injektion wird, wenn nicht eine lokale Wirkung auf bestimmte Muskelgruppen beabsichtigt ist, in die Muskulatur der Kruppe nach gehöriger Desinfektion der Injektionsstelle vorgenommen. Die Injektionsmethode wendet man in der Praxis an, um Heilmittel schnell zur Wirkung zu bringen; die Resorption nach intramuskulärer Injektion geht sehr viel rascher vor sich als nach subcutaner Applikation (*Bayer*[9]). Auch werden gewisse Arzneimittel, die die Unterhaut reizen, intramuskulär besser vertragen werden (z. B. Salvarsan; *Fröhner*[62]).

Die intramuskuläre Injektion von Arzneimitteln hat in der Veterinärmedizin eine größere Bedeutung nicht erlangt (*Frick*[56]). Erst neuerdings werden bei der unspezifischen Reiztherapie häufiger intramuskuläre Injektionen vorgenommen (Milchpräparate, Eigenblut).

Schädigungen der behandelten Tiere nach intramuskulärer Injektion können durch die bei der subcutanen und intravenösen Injektion bereits erörterten Fehler verursacht werden.

Infolge mangelhafter Desinfektion der Injektionsstelle und der Instrumente können Abscesse entstehen, die bei der meist tiefen Lage des Eiterungsherdes und der Möglichkeit der Verschleppung des Prozesses (Senkungsabscesse) schwerwiegende Nachteile hervorrufen können. Die Übertragung der ansteckenden Krankheiten kann unter denselben Umständen erfolgen, die bei der subcutanen und intravenösen Injektion angeführt sind. Auf die Behandlung der zu injizierenden Körper ist die gleiche Sorgfalt zu legen wie bei den erwähnten Applikationsmethoden. Besonders ist zu beachten, daß für die intramuskuläre Injektion keine stark reizenden Medikamente verwandt werden dürfen.

Für die Beurteilung von Haftpflichtansprüchen infolge fehlerhaften Vorgehens gelten die gleichen Gesichtspunkte, die bei der subcutanen und intravenösen Injektion angegeben sind.

E. Zusammenfassung.

1. Die Erfahrung über die vom Tierarzt häufig ausgeführte subcutane, intravenöse und intramuskuläre Injektion lehrt, daß die Operationen die genaue Innehaltung der nach den Grundsätzen der Wissenschaft

und der tierärztlichen Praxis aufgestellten Regeln erfordern. Abweichungen können Haftpflichtansprüche zur Folge haben.

2. Besonderer Wert ist auf die Vorbereitung der Injektionsstelle zu legen.

3. Die für die Injektionen verwandten Instrumente sind stets in einem einwandfreien Zustand zu halten, damit die Entstehung von Abscessen an der Impfstelle und die Übertragung von Krankheitserregern vermieden wird.

4. Die zu injizierenden Flüssigkeiten sind so zu behandeln, daß Schädigungen des betreffenden Tieres nicht entstehen. Die injizierten Körper müssen sich ihrer Natur nach für die betreffende Injektionsart eignen. Vor allem darf die Injektionsmasse bei dem Impfakt mit Krankheitserregern nicht verunreinigt werden.

5. Die für die Injektion bestimmten Körper müssen für jeden Fall so ausgewählt werden, daß ein Nachteil infolge der Applikationsart ausgeschlossen ist. Die für die Anwendung gegebenen Vorschriften sind streng innezuhalten.

Schrifttum.

[1] *Abelein, R.*, Beiträge zur infektiösen Anämie der Pferde. Inaug.-Diss. Leipzig 1919. — [2] *Alphen*, Anaphylaxie. Zbl. Bakter. Orig. **57**, 42—288. — [3] *Baars, G.*, Zur infektiösen Anämie der Pferde. Dtsch. tierärztl. Wschr. **29**, 224 (1921). — [4] *Baas, E.*, Die infektiöse Anämie der Pferde. Dtsch. tierärztl. Wschr. **28**, 410—412 (1920). — [5] *Bail*, Handbuch der Serumtherapie usw. von Klimmer und Wolff-Eisner **1911**, 23. — [6] *Balla, W.*, Einige Fälle von Anaphylaxie. Aallat. Lapok **1913**. — [7] *Barthel*, Salvarsanbehandlung des infektiösen Katarrhs der oberen Luftwege. Z. Vet.kde **27**, 65—68 (1915). — [8] *Baustaedt*, Rotlauf bei Saugferkeln einer immunisierten Muttersau. Dtsch. tierärztl. Wschr. **31**, 565 (1923). — [9] *Bayer, J.*, Handbuch der tierärztlichen Chirurgie und Geburtshilfe. Bayer-Fröhner, 5. Aufl. **1923**, Bd. 1: Operationslehre. — [10] *Becker*, Zur Rotlaufimpfung tragender Sauen. Tierärztl. Rdsch. **29**, 412—413 (1923). — [11] *Bederke, O.*, Rostfreie Kanülen. Mh. f. Tierheilk. **34**, 359—362 (1924). — [12] *Bederke, O.*, Die Grundzüge der zivilrechtlichen Haftung des Tierarztes für Kunstfehler. Berl. tierärztl. Wschr. **40**, 577—580 (1924). — [13] *Bella*, Interessante Fälle der Anaphylaxie. Berl. tierärztl. Wschr. **30**, 97 (1914). — [14] *Bericht . . .*, Die infektiöse Anämie der Pferde. Bericht der japanischen Kommission zur Erforschung der Seuche. Berl. tierärztl. Wschr. **32**, 136 (1916). — [15] *Binder, W.*, Beiträge zur desinfizierenden Vorbereitung des Operationsfeldes in der Veterinärchirurgie. Inaug.-Diss. Dresden 1911. — [16] *Bierbaum*, Über Rotlaufimpfungen. Berl. tierärztl. Wschr. **43**, 648—651 (1927). — [17] *Bongardt, T.*, Zur Wirkung von citrodimethylestersaurem Barium bei Kaninchen und Pferden. Arch. Tierheilk. **54**, 184—192 (1926). — [18] *Bongert, I.*, Bakteriologische Diagnostik der Tierseuchen. 7. Aufl. Berlin 1927. — [19] *Bosse, A.*, Über einen vermutlichen Fall von Anaphylaxie beim Schwein. Berl. tierärztl. Wschr. **32**, 245 (1916). — [20] *Bugge, G.*, Intravenöse Injektionen durch eine Hohlnadel mit Stilett. Berl. tierärztl. Wschr. **24**, 353—354 (1908). — [21] *Bugge, G.*, Über die Sterilisation und Aufbewahrung von Stahlkanülen. Berl. tierärztl. Wschr. **36**, 109 (1920). — [22] *Bugge, G.*, Zur Blutentnahme mit der Hohlnadel bei Rindern. Berl. tierärztl. Wschr. **36**, 454 (1920). — [23] *Cadiot*, Die

Behandlung der Kolik mit Chlorbarium. Berl. tierärztl. Wschr. **12**, 66—67 (1896). — [24] *Caemmerer*, Die Narkose. Theoretische Betrachtungen, physiologische und praktische Untersuchungen unter besonderer Berücksichtigung der intravenösen Infundierungen wässeriger Chloralhydratlösungen beim Pferde. Z. f. Vet.kde **31**, H. 5—9, 169—179, 209—220, 249—267, 289—303 u. 329—355 (1919). — [25] *Casper, M.*, Die Serumtherapie und ihre Bedeutung für die Veterinärmedizin. Arch. Tierheilk. **23**, 110—125 (1897). — [26] *Dieckerhoff, W.*, Die Anwendung des Chlorbariums bei der Kolik der Pferde. Berl. tierärztl. Wschr. **11**, 313—318 (1895). — [27] *Dieckerhoff, W.*, Über die Dosierung des Chlorbariums zur endovenösen Injektion bei Pferden. Berl. tierärztl. Wschr. **12**, 63—64 (1896). — [28] *Dieckerhoff, W.*, Über die Vorteile der Brustbeingegend für die subcutane Injektion von Arzneipräparaten. Berl. tierärztl. Wschr. **13**, 1—2 (1897). — [29] *Dieckerhoff, W.*, Der Aderlaß mit der Hohlnadel. Berl. tierärztl. Wschr. **13**, 145—146 (1897). — [30] *Dieckerhoff, W.*, Gerichtliche Tierarzneikunde. Berlin 1899. — [31] *Döhler*, Erfahrungen über Rotlaufimpfungen. Dtsch. tierärztl. Wschr. **33**, 297—298 (1925). — [32] *Eber, A.*, Methodik der Schutzverleihung bei Tierseuchen. Tuberkulose. In: E. Abderhalden, Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. 13, Tl. 1 **1922**, 500—516. — [33] *Eber, A.*, Technik der Tuberkulinreaktion bei Tieren. In: E. Abderhalden, Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Abt. 13, Tl. 1, S. 517—556. — [34] *Eber, A.*, Über das seuchenhafte Verkalben. Dtsch. tierärztl. Wschr. **35**, 517—556 (1927). — [35] *Eberhard*, Noch ein Beitrag zur Rotlaufimpffrage. Tierärztl. Rdsch. **30**, 784 bis 785 (1924) — [36] *Eberhard*, Zur Technik der Rotlaufimpfung. Tierärztl. Rdsch. **31**, 760 (1925). — [37] *Eisenblätter*, Über die Behandlung brustseuchekranker Pferde mit Altsalvarsan. Z. Vet.kde **27**, 261—266 (1915). — [38] *Ellenberger*, Die subcutane Applikation von Abführmitteln bei Haussäugetieren. Arch. Tierheilk. **13**, 1—27 (1887). — [39] *Ellenberger, E.*, und *A. Scheunert*, Lehrbuch der vergleichenden Physiologie der Haussäugetiere. Berlin **1905**, 101. 3. Aufl. — [40] *Ellenberger, W.*, und *H. Baum*, Handbuch der vergleichenden Anatomie. 15. Aufl. Berlin 1921. — [41] *Erb*, Die intravenöse Kohletherapie in der Praxis. Berl. tierärztl. Wschr. **37**, 441 (1921). — [42] *Eschbaum, F.*, Über subcutane Injektionen. Berl. tierärztl. Wschr. **16**, 39—41 (1900). — [43] *Fabry* und *Fischer*, Über ein neues Salvarsanpräparat. Z. Vet.kde **27**, 209 (1915). — [44] *McFadyean* und *Stockman*, Report on epizootic Abortion. London 1919. — [45] *Fehlbaum*, Rotlaufimpfung tragender Säue. Berl. tierärztl. Wschr. **39**, 322 (1923). — [46] *Fender, K.*, Über den Wert des Bariomyl II bei der Behandlung kolikkranker Pferde. Arch. Tierheilk. **52**, 217—239 (1925). — [47] *Feser*, Zur Dosierung des Strychninnitrats bei subcutaner und interner Anwendung. Arch. Tierheilk. **7**, 59—78 (1881). — [48] *Fischer, E.*, Beitrag zur intravenösen Infusionstherapie in der Chirurgie. Münch. tierärztl. Wschr. **67**, 257—264 u. 277—281 (1916). — [49] *Fischer, D.*, Anaphylaktische Erscheinungen beim Rind nach der Simultanimpfung gegen Milzbrand. Allat. Lapok.; ref. Ellenberger-Schütz, Jber. **41/42**, 23 (1921 bis 1922). — [50] *Fischer, D.*, Über die Reinjektionsanaphylaxie. Allategészségügy **1923**, 43—44; ref. Ellenberger-Schütz, Jber. **43**, 18 (1923). — [51] *Fischer, K. E.*, Intravenöse Infusionstherapie. Münch. tierärztl. Wschr. **67**, 257 (1916). — [52] *Foth, H.*, Rotlaufschutzimpfungen. Berl. tierärztl. Wschr. **16**, 566—568 (1900). — [53] *Frick, H.*, Cocaininjektionen im Verlauf der sensiblen Nerven zum Zweck der Lokalnarkose. Dtsch. tierärztl. Wschr. **9**, 493—494 (1901) — [54] *Frick, H.*, Die intravenösen Injektionen von physiologischer Kochsalzlösung und ihr Wert für die Therapie. Dtsch. tierärztl. Wschr. **12**, 253—255 (1904). — [55] *Frick, H.*, Einiges über die Dosierung von Arzneien. Dtsch. tierärztl. Wschr. **24**, 476 (1916). — [56] *Frick, H.*, Tierärztliche Operationslehre. 5. Aufl. 1923. — [57] *Fröhner, E.*, Perniziöse Anämie. Arch. Tierheilk. **12**, 383—393 (1886). — [58] *Fröhner, E.*, Über Rezeptiersünden. Arch. Tierheilk. **15**, 51—63 (1890). — [59] *Fröhner, E.*, Die

Chloralhydratnarkose beim Pferd. Mh. Tierheilk. **12**, 23—31 (1901). — [60] *Fröhner, E.*, Ein Fall von malignem Ödem beim Pferde. Mh. Tierheilk. **12**, 100—103 (1901). — [61] *Fröhner, E.*, Die subcutane Injektion von Strophanthin bei der Brustseuche der Pferde. Mh. Tierheilk. **16**, 40—44 (1905). — [62] *Fröhner, E.*, Arzneiverordnungslehre für Tierärzte. 5. Aufl. Stuttgart 1921. — [63] *Fröhner, E.*, Toxikologie für Tierärzte. 4. Aufl. Stuttgart 1919. — [64] *Fröhner, E.*, Arzneimittellehre für Tierärzte. 12. Aufl. Stuttgart 1921. — [65] *Fröhner, E.*, Die intravenöse Applikation von Aolan. Mh. Tierheilk. **34**, 367—368 (1924). — [66] *Fröhner, E.*, Lehrbuch der gerichtlichen Tierheilkunde. 6. Aufl. Berlin 1928. — [67] *Fröhner, E.* und *Bierbaum*, Über die Resistenz des Virus der ansteckenden Anämie der Pferde gegen Carbolsäure. Berl. tierärztl. Wschr. **39**, 243—245 (1923). — [68] *Fröhner, E.*, und *E. Silber*, Kompendium der speziellen Chirurgie für Tierärzte. 7. Aufl. Stuttgart 1924. — [69] *Fröhner, E.*, und *W. Zwick*, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere. 9. Aufl. Stuttgart 1925. — [70] *Fröhner, E.*, und *Th. Schmidt*, Allgemeine Chirurgie. In: Bayer-Fröhner, Handbuch der tierärztlichen Chirurgie, Geburtshilfe. 5. Aufl. **1** (1925). — [71] *Frey, W.*, Experimentelle Untersuchungen über die Einverleibung eines Eiweißkörpers beim Pferde als Beitrag zur Symptomatologie der Anaphylaxie. Inaug.-Diss. Gießen 1918. — [72] *Gabrek, F.*, Schwere Folgen einer Milzbrandschutzimpfung mit schlechten Impfstoffen. Vet. Vjesnik **1919**, H. 2; ref. Ellenberger-Schütz, Jber. **39/40**, 23 (1919/1920). — [73] *Gaedke, B.*, Zur Rotlaufimpfung tragender Sauen. Berl. tierärztl. Wschr. **40**, 273 (1924. — [74] *Ganslmayer, H.*, Über ungenügende Immunität nach der Rotlaufsimultanimpfung. Tierärztl. Rdsch. **31**, 81—83 (1925). — [75] *Geiger, W.*, Virusschweinepest und Rotlaufimpfung. Dtsch. tierärztl. Wschr. **30**, 642 (1922). — [76] *Gerlach, F.*, Infektiöse Anämie bei Serumpferden. Wien. tierärztl. Mh. **8**, 159—179 (1921) — [77] *Gerlach, F.*, Serumkrankheit bei Rind und Pferd. Z. Immun.forschg **34**, 75—94 (1922). — [78] *Gerlach, F.*, Über Anaphylaxie nach Impfung von Rindern gegen Milzbrand. Berl. tierärztl. Wschr. **37**, 32—33 (1921). — [79] *Giffey, E.*, Untersuchungen über den Virusgehalt des Blutes von an infektiöser Anämie erkrankten Pferden. Inaug.-Diss. Hannover 1925. — [80] *Glässer*, Die Krankheiten des Schweines mit besonderer Berücksichtigung der Infektions-, Invasions- und Intoxikationskrankheiten. Hannover 1922. — [81] *Gräfe, F.*, Die Rotlaufimpfkulturen und ihre Bewertung. Dtsch. tierärztl. Wschr. **31**, 507—511 (1923). — [82] *Gminder*, Diskussionsbemerkung. Dtsch. tierärztl. Wschr. **1923**, 342. — [83] *Grosse, H.*, Über die intravenöse Injektion von Chloralhydrat beim Pferde. Inaug.-Diss. Gießen 1919. — [84] *Groth*, Ein Fall von Anaphylaxie gelegentlich der Schutzimpfung gegen Schweinerotlauf. Tierärztl. Rdsch. **31**, 326 (1925). — [85] *Gutsche, W.*, Die ansteckende Blutarmut. Z. Vet.kde **1919**, 221—239 u. 320. — [86] *Habersang, O.*, Die Bedeutung der Salvarsanbehandlung für die veterinärpolizeiliche Bekämpfung der „Pferdeinfluenza" mit Berücksichtigung der Erfahrungen im Felde. Mh. Tierheilk. **30**, 64—68 (1920). — [87] *Habersang, O.*, Beitrag zur Biologie des Erregers der infektiösen Anämie der Pferde. Mh. Tierheilk. **31**, 1—18 (1921). — [88] *Habersang, O.*, Über Vorsicht bei Rotlaufimpfungen. Berl. tierärztl. Wschr. **40**, 142—143 (1924). — [89] *Habersang, O.*, Zum Rotlauf der Schweine. Berl. tierärztl. Wschr. **42**, 243—244 (1926). — [90] *Hähne*, Zur Technik der Rotlaufimpfung. Berl. tierärztl. Wschr. **41**, 39 (1925). — [91] *Heidelck*, Über die Anwendung des Bariomyl. Berl. tierärztl. Wschr. **42**, 245 (1926). — [92] *Heidelck*, Über die Kolikbehandlung von Pferden mit Bariomyl. Tierärztl. Rdsch. **31**, 678—680 (1925). — [93] *Heiermann, G.*, Über die Abtötung des Virus der infektiösen Anämie des Pferdes im Serum durch Carbolsäure und Chloroform. Inaug.-Diss. Hannover 1923. — [94] *Heidrich, K.*, Intravenöse Anwendung von Jodkalium bei der Kopfkrankheit des Rindes. Ber. Vet. Wes. Sachs. **64** (**41/42**, 86 (1921/1922). — [95] *Helfers*, Bericht über Impfungen im Jahre 1901 mit Impfstoffen

aus der Rotlaufimpfanstalt in Prenzlau. Berl. tierärztl. Wschr. **18**, 233 (1902). — [96] *Hoffmann, L.*, Über die Dauer der Immunität nach der Rotlaufschutzimpfung. Inaug.-Diss. Gießen. Mh. Tierheilk. **33**, 245—257 (1922). — [97] *Holterbach, H.*, Der Einfluß der Applikationsmethode auf den Erfolg der Heilimpfung. Österr. Wschr. f. Tierheilk. **36**, 83 (1911) — [98] *Holterbach, H.*, Die Überempfindlichkeit gegen Serum. Österr. Wschr. f. Tierheilk. **36**, 239 (1911). — [99] *Holterbach, H.*, Impfstoffe und Impfpraktiken. Ber. d. Ges. f. Seuchenbekämpfung Frankfurt a. M. Nr 4, 35. — [100] *Holterbach, H.*, Üble Komplikationen im Anschluß an die Rotlaufimpfung. Tierärztl. Rdsch. **21**, 9 (1915) — [101] *Holterbach, H.*, Schadenersatzansprüche bei Impfrotlauf. Österr. Wschr. f. Tierheilk. **18**, 537—547. — [102] *Hutyra, F. v.*, und *I. Marek*, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. 6. Aufl., **3**, 81 (1922). — [103] *Jarmai*, Anaphylaxie nach Serumimpfung gegen Milzbrand. Allat. Lapok **1913**, 247; ref. Ellenberger-Schütz **33**, 22 (1913). — [104] *Jensen, C. O.*, Grundsätze der Serumbehandlung. Dtsch. tierärztl. Wschr. **25**, 265 (1917). — [105] *Joest, E.*, Beiträge zur Rotlaufschutzimpfung. Berl. tierärztl. Wschr. **16**, 37—38 (1900). — [106] *Joest, I.* und *Helfers*, Ergebnisse der Lorenzschen Rotlaufschutzimpfung mit Prenzlauer Impfstoffen in den Jahren 1897—1899. Berl. tierärztl. Wschr. **16**, 121—124 (1900). — [107] *Joest, E.*, Einheitliche Zitierung der Titel tierärztlicher Zeitschriften und Werke. Berl. tierärztl. Wschr. **30**, 765 (1914). — [108] *Jordanoff*, Ein Beitrag zur Kolikbehandlung mit Bariomyl. Tierärztl. Rdsch. **32**, 690—692 (1926). — [109] *Joseph, K.*, Die Wirkung eines Antikörperüberschusses bei der Lorenzschen Simultanimpfung. Tierärztl. Rdsch. **30**, 848 (1924). — [110] *Kalusch, A.*, Schweinepest und Rotlaufimpfung. Dtsch.-österr. tierärztl. Wschr. **8**, 77—82 (1926). — [111] *Karsten*, Bekämpfung des seuchenhaften Verkalbens. Dtsch. tierärztl. Wschr. **33**, 786 (1925). — [112] *Kellermann, A.*, Schutzimpfung rotlaufverseuchter Bestände. Allat. Lapok. **1925**, 95—98; ref. Ellenberger-Schütz, Jber. **45**, 37 (1925). — [113] *Kegel* und *Kleinpaul*, Mitteilungen aus den amtlichen Veterinär-Sanitätsberichten. Arch. Tierheilk. **26**, 356 (1900). — [114] *Kitt, Th.*, Zur Technik der intravenösen Impfung. Mh. Tierheilk. **10**, 257—263 (1899). — [115] *Kitt, Th.*, Die Schutz- und Heilimpfung gegen Schweinerotlauf. Mh. f. Tierheilk. **12**, 87 (1901). — [116] *Kitt, Th.*, Die Methoden der Schutzverleihung gegen Maul- und Klauenseuche. In: Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden von E. Abderhalden, Abt. 13, Tl. 1, **1922**, 395 bis 416. Berlin u. Wien. — [117] *Klarenbeck, A.*, Vergleichende Versuche mit verschiedenen Dosierungen bei subcutaner und lumbaler Applikation von Alypin beim Hunde, gleichzeitig ein Beitrag zur Anatomie des Lendenmarkes. Arch. Tierheilk. **41**, 426 (1915). — [118] *Kleinpaul*, Sollen wir Tierärzte weiter mit Rotlaufkulturen impfen? Berl. tierärztl. Wschr. **20**, 303—306 (1904). — [119] *Klimmer, M.*, Seuchenlehre. Berlin 1925. — [120] *Kolda, I.*, Zur Frage der Herzwirkung von Chlorbarium und Bariomyl. Arch. Tierheilk. **55**, 85—107 (1927). — [121] *Kovarzik*, Neue Erfahrung über die Wirkung der Immunseren. Allat. Lapok. **1909**, 563; ref. Ellenberger-Schütz, Jber. **29**, 227 (1909). — [122] *Kröning*, Ein Fall von malignem Ödem beim Pferde. Z. Vet.kde **15**, 438—440 (1903). — [123] *Künnemann*, Die Bedeutung der Seuchenstatistik für die veterinärpolizeiliche Bekämpfung der Tierseuchen in Deutschland und die wichtigsten seuchenstatistischen Ergebnisse der letzten 7 Jahre. Arch. Tierheilk. **22**, 171—193 (1896). — [124] *Lang, Fr.*, Die Impfungen gegen den Rotlauf der Schweine in Bayern in den letzten Jahren. Münch. tierärztl. Wschr. **75**, 325—328, 337—340 u. 361—366 (1924). — [125] *Lappe*, Theorie und Praxis der Rotlaufschutzimpfung. Tierärztl. Rdsch. **32**, 507 (1926). — [126] *Laun*, Hautnekrosen bei Anwendung von Cesol und Neu-Cesol. Z. Vet.kde **37**, 97—102 (1925). — [127] *Leclainche*, Serumtherapie des Schweinerotlaufes. Rev. vét. **25**, 356 (1900); ref. Ellenberger-Schütz, Jber. **20**, 76 (1900). — [128] *Lenz, O. V.*, Bekämpfung des seuchenhaften Verkalbens. Dtsch. tierärztl. Wschr. **1928**, 57. — [129] *Lerche*,

Bekämpfung des infektiösen Abortus. Tierärztl. Rdsch. **30**, 111—116 (1924). — [130] *Linde*, Beitrag zur Behandlung einiger Kolikarten. Tierärztl. Rdsch. **29**, 247—250 (1923). — [131] *Löwa, W.*, Bariomyl 17, ein wirksames Laxans für Pferde. Arch. Tierheilk. **52**, 462—473 (1925). — [132] *Löwa, W.*, Kolikbehandlung mit Bariomyl. Berl. tierärztl. Wschr. **41**, 278 (1925). — [133] *Lorenz*, Schutzimpfung gegen den Rotlauf der Schweine. Berl. tierärztl. Wschr. **13**, 109—110 (1897). — [134] *Lorenz*, Ein Wort zur Aufklärung in der Frage der Bekämpfung des Schweinerotlaufes. Berl. tierärztl. Wschr. **15**, 362—364 (1899). — [135] *Lührs*, Die ansteckende Blutarmut der Pferde. Z. Vet.kde **31**, 369—440 (1919). — [136] *Lührs*, Ist das Pferdewechselfieber auf den Menschen übertragbar? Z. Vet.kde **32**, 89—95 (1920). — [137] *Lührs*, Beiträge zur Frage des Pferdewechselfiebers. Z. Vet.kde **33**, 66—73 (1921). — [138] *Lührs*, Ansteckende Blutarmut der Pferde. Z. Vet.kde **34**, 329—343 (1922). — [139] *Lührs*, Ansteckende Blutarmut der Pferde. Z. Vet.kde **37**, 204 (1925). — [140] *Macek*, Übertragung der Schweineseuche und Schweinepest durch die Simultanimpfung. Ref. Berl. tierärztl. Wschr. **39**, 557 (1923). — [141] *Maas*, Schutzimpfung gegen Schweinerotlauf. Dtsch. tierärztl. Wschr. **1926**, 775. — [142] *Malkmus*, Gerichtliche Tierheilkunde. 3. Aufl. Hannover 1925. — [143] *Malkmus*, Berufliche Haftpflicht des Tierarztes. Dtsch. tierärztl. Wschr. **20**, 409 (1912). — [144] *Malkmus*, Berufliche Haftpflicht des Tierarztes. Berl. tierärztl. Wschr. **18**, 553 (1912). — [145] *Malkmus*, Haftpflicht des Tierarztes. Münch. tierärztl. Wschr. **56**, 673 (1912). — [146] *Maudler, J.*, Studium über Anaphylaxie beim infektiösen Abortus der Rinder. Inaug.-Diss. Wien 1914. — [147] *Metschies*, 19 Fälle von Bariomyl-Koliktherapie. Dtsch. tierärztl. Wschr. **33**, 725—726 (1925). — [148] *Meyer, Fr.* (Asendorf), Rotlauf und Virusschweinepest. Tierärztl. Rdsch. **30**, 418—421 (1924). — [149] *Meyer-Ketzin*, Meine Erfahrungen mit der Rotlaufschutzimpfung. Berl. tierärztl. Wschr. **41**, 37—38 (1925). — [150] *Meyer-Lentzen*, Diskussionsbemerkung. Wien. tierärztl. Mschr. **9**, 493 (1922). — [151] *Miessner, H.*, Die Ursache für die giftige Wirkung saurer Salvarsanlösungen. Ref. Z. Vet.kde **23**, 240—242 (1911). — [152] *Miessner, H.*, Rauschbrand und Pararauschbrand. Dtsch. tierärztl. Wschr. **30**, 413—416 (1922). — [153] *Miessner, H.*, Die Gasödeme unserer Haustiere. Dtsch. tierärztl. Wschr. **32**, 13—19 u. 47—56 (1924). — [154] *Miessner, H.*, Sammelbericht über die Aufzuchtkrankheiten. Dtsch. tierärztl. Wschr. **33**, 744—748 (1925). — [155] *Miessner, H.*, und *G. Baars*, Die Reiztherapie. Dtsch. tierärztl. Wschr. **31**, 362—366 (1923). — [156] *Milbrandt*, Allerlei über die Rotlaufimpfung der Schweine. Berl. tierärztl. Wschr. **31**, 256—257 (1915). — [157] Ministerium für Landw., Domänen und Forsten 1924. Rotlaufimpfung. — [158] *Möller*, Die Narkose bei Pferden. Mh. f. Tierheilk. **1**, 456—462 (1890). — [159] *Möller, H.*, und *H. Frick*, Lehrbuch der Chirurgie für Tierärzte. 5. Aufl. **1**, Stuttgart 1921; 6. Aufl., **2** (1923). — [160] *Mollereau*, Verluste infolge der Chlorbariumbehandlung? Berl. tierärztl. Wschr. **12**, 66 Ref. (1896). — [161] *Müller, F.*, Etwas über Chlorbariumwirkung. Berl. tierärztl. Wschr. **12**, 64—65 (1896). — [162] *Müller*, (Königsberg), Bekämpfung der Schweinepest. Berl. tierärztl. Wschr. **30**, Beiheft, S. 21—24 (1914). — [163] *Nagy, L.*, Ein Fall von Idiosynkrasie beim Schwein. Allat. Lapok. **1925**, 192; ref. Ellenberger-Schütz, Jber. **45**, 191 (1925). — [164] *Negotin, I.*, Über die Anwendung der Anaesthetica bei unseren Haustieren. Mh. Tierheilk. **6**, 49, 132 u. 206 (1895). — [165] *Negotin, I.*, Wirkungen verschiedener Anaesthetica bei den Haustieren. Mh. Tierheilk. **6**, 49 (1894). — [166] *Neufeld, F.*, und *Kandiba*, Beitrag zur Kenntnis der antiaggressiven Sera. Arb. Reichsgesdh.amt **40**, 1—23 (1912). — [167] *Neumann, K.*, Zur Bariomylanwendung. Berl. tierärztl. Wschr. **41**, 602—603 (1925). — [168] *Neumann, K.*, und *K. Schöneck*, Bariomyl, ein wirksames Laxans beim Pferde. Arch. Tierheilk. **51**, 307—317 (1924). — [169] *Nevermann, L.*, Bekämpfung der Schweinepest. Berl. tierärztl. Wschr. **30**, 19—21, Beilage (1914). — [170] *Nevermann, L.*, Tierärztliche

Gutachten. Berlin **1919**, 91—95. — [171] *Nothnagel* und *Rossbach*, Handbuch der Arzneimittellehre **1894**, 703. — [172] *Noway, R.*, Die Haftpflicht des Tierarztes in der Praxis. Berl. tierärztl. Wschr. **29**, 36—38 u. 53—54 (1913). — [173] *Nusshag*, Schweinepest und Rotlaufschutzimpfungen. Tierärztl. Rdsch. **31**, 729—734 (1925). — [174] *Nusshag*, Über die Rotlaufimpfung. Tierärztl. Rdsch. **32**, 149—157 (1926). — [175] *Oppermann, Th.*, Malignes Ödem beim Schaf und Schwein. Dtsch. tierärztl. Wschr. **21**, 81—84 (1913). — [176] *Oppermann, Th.*, Anaphylaxie bei Rindern nach Milzbrandimpfung. Dtsch. tierärztl. Wschr. **27**, 390 (1919). — [177] *Pancera*, Praktische Winke für intravenöse, subcutane, intraperitoneale und intralumbale Injektionen bei großen Tieren. Clin. vet. **1922**, 387; ref. Ellenberger-Schütz, Jber. **41/42**, 254 (1921/1922). — [178] *Panisset*, Die Haftbarkeit des Tierarztes bei Rauschbrandschutzimpfungen. J. Méd. vét. **1911**, 321. — [179] *Pécherot*, Les injections intravéneuses de médicaments et de serum dans le traitement des maladies infectieuses du cheval. Rec. Méd. vét. **102**, 183—186 (1926). — [180] *Peter*, Über die intravenöse Injektion von Jodkalium und Protargollösung. Berl. tierärztl. Wschr. **16**, 361—363 (1900). — [181] *Peymann, E.*, Zur Bariomyltherapie. Berl. tierärztl. Wschr. **42**, 706—707 (1926). — [182] *Pfeiffer, W.*, Operationskursus für Tierärzte und Studierende, 8. Aufl. 1921. — [183] *Plessow, H.*, Zur Anaphylaxiegefahr bei Impfung gegen Milzbrand der Rinder. Berl. tierärztl. Wschr. **35**, 501 (1919). — [184] *Plessow, H.*, Üble Zufälle bei der Milzbrandimpfung mit anaphylaktischen Erscheinungen. Berl. tierärztl. Wschr. **35**, 331—332 (1919). — [185] *Pretsch*, Zur Rotlaufimpffrage. Tierärztl. Rdsch. **29**, 654 (1923). — [186] *Prettner, M.*, Untersuchungen über Rotlaufimmunität bei Serumimpfung. Zbl. Bakter. I Orig. **43**, 832—838. — [187] *Räbiger*, Bericht des Bakteriologischen Instituts Halle a. S. Ref. Dtsch. tierärztl. Wschr. **1924**, 382. — [188] *Räbiger*, Bericht über die mit Prenzlauer-Lorenz-Impfstoffen 1901/1902 ausgeführten Rotlaufimpfungen in der Provinz Sachsen. Berl. tierärztl. Wschr. **18**, 302 (1902). — [189] *Rahnenführer*, Ein Beitrag zur Frage der diagnostischen Cocaininjektionen. Arch. Tierheilk. **28**, 381 (1902). — [190] *Ravenel, M.*, Ungewöhnliche Erscheinungen der Milzbrandschutzimpfung. Amer. vét. rev. **46**, 636; ref. Ellenberger-Schütz, Jber. **39/40**, 23 (1919/20). — [191] *Rehbock*, Rotlaufimpfung, Schweinepest und Haftpflicht der Tierärzte. Berl. tierärztl. Wschr. **38**, 569—570 (1922). — [192] *Rehse*, Über die Verwendbarkeit der Chloralhydratnarkose in der Veterinärchirurgie. Mh. Tierheilk. **21**, 413 (1910). — [193] *Reinecke*, Infusionsapparat zur intravenösen Injektion von Salvarsanlösungen. Z. Vet.kde **23**, 415—416 (1911). — [194] *Reinecke*, Gebrauchsanweisung für die Salvarsanbehandlung. Z. Vet.kde **23**, 573—576 (1911). — [195] *Reinecke*, Zusammenfassender Bericht: Erfahrungen bei der Salvarsanbehandlung brustseuchekranker Pferde der Armee. Z. Vet.kde **23**, 543—598 (1911). — [196] *Reinecke*, Ein Beitrag zur intravenösen Arsenbehandlung. Berl. tierärztl. Wschr. **37**, 316 (1921). — [197] *Reinhardt, K.*, und *K. Seiberth*, Zur Wirkung von Bariomyl, essigsaurem Barium und Chlorbarium bei Kaninchen und Pferden. Berl. tierärztl. Wschr. **41**, 243—248 (1925). — [198] *Remlinger, P.*, Mort subite du lapin au cours d'inoculation souscoutanées de substance nerveux homologue. Ann. Inst. Pasteur **34**, 650 (1920). — [199] *Reuter, M.*, Endovenöse Injektionen von Eisenpräparaten. Tierärztl. Rdsch. **27**, 69 (1921). — [200] *Rhode, C.*, Über Eigenblutbehandlungen innerer Krankheiten. Münch. med. Wschr. **72**, 1107 (1925). — [201] *Rips*, Anleitung zur Vornahme der intravenösen Salvarsaninfusion bei der Pneumo-Pleuresia contagiosa equorum. Berl. tierärztl. Wschr. **27**, 321—323 (1911). — [202] *Rips*, Die Salvarsantherapie bei der Brustseuche der Pferde. Z. Vet.kde **23**, 113—119 (1911). — [203] *Rips*, Über Neosalvarsan. Berl. tierärztl. Wschr. **28**, 404 (1912). — [204] *Rips*, Der Apparat zur intravenösen Salvarsaninjektion nach Rips. Berl. tierärztl. Wschr. **27**, 798—800 (1914). — [205] *Röder, D.*, Chirurgische Operationstechnik für Tierärzte. 2. Aufl. 1922. — [206] *Roos, I.*, Ana-

phylaxie bei Schweinen. Tijdschr. f. Veearts **42**, 750 (1915). — [207] *Roos, I.*, Zwei Fälle von Anaphylaxie beim Schwein. Berl. tierärztl.Wschr. **31**, 613—614 (1915). — [208] *Rössle*, Klinische Formen der Anaphylaxie bei den Haustieren. Dtsch. tierärztl. Wschr. **25**, 191—192 (1917). — [209] *Rudolf, I.*, Serumkrankheiten des Schweines bei Rotlaufimpfungen. Tierärztl. Rdsch. **32**, 708—713 (1926) und Dtsch. tierärztl. Wschr. **35**, 135—137 (1927). — [210] *Sauchez-Toledo, D.*, und *A. Veillou*, Se la présance du bacille du tétanos dans les excréments du cheval et du boeuf à l'état sain. Semaine méd. **10**, Nr 45 (1890); ref. Baumgartens Jahrbuch **7**, 218 (1891). — [211] *Sachweh, P.*, Über die Verwendbarkeitsdauer der Rotlaufkulturen. Tierärztl. Rdsch. **30**, 27—30 (1924). — [212] *Savau*, Ein Beitrag zur Chloralhydratnarkose. Z. Vet.kde **35**, 205 (1923). — [213] *Schellhase*, Einige kritische Bemerkungen zur Rotlaufschutzimpfung. Berl. tierärztl. Wschr. **40**, 580 (1924) — [214] *Schellhase*, Über Kolikbehandlung mit besonderer Berücksichtigung des Bariomyls. Berl. tierärztl. Wschr. **42**, 244—245 (1926). — [215] *Schern, K.*, Zur Anaphylaxie bei Impfungen gegen Milzbrand. Berl. tierärztl. Wschr. **36**, 124 (1920). — [216] *Schern, K.*, Anaphylaxie nach Milzbrandimpfung. Berl. tierärztl. Wschr. **35**, 367 (1919). — [217] *Schlegel, M.*, Mitteilungen aus dem Tierhygienischen Institut der Universität Freiburg i. Br. im Jahre 1923. Arch. Tierheilk. **51**, 243—259 (1924). — [218] *Schmid*, Die Haftpflicht des Tierarztes. Schweiz. Arch. Tierheilk. **65**, 165—191 u. 225 bis 253 (1923). — [219] *Schmidt*, Über die tödliche Erkrankung eines Pferdes nach einer Eseridininjektion. Arch. Tierheilk. **17**, 101—104 (1891). — [220] *Schmidt*, Experimentelle Untersuchungen über die Immunitätsverhältnisse nach der Rotlaufsimultanimpfung unter besonderer Berücksichtigung der Empfänglichkeit. Arch. Tierheilk. **50**, 341 (1924). — [221] *Schmidt, I.* (Erxleben), Zur endovenösen Infusion des Bariomyls. Berl. tierärztl. Wschr. **41**, 603—604 (1925). — [222] *Schmidt, I.*, Das Bariomyl in der Kolikbehandlung der Pferde. Berl. tierärztl. Wschr. **41**, 455 (1925). — [223] *Schmidt, I.*, Beitrag zur Dosierung und Infusionstechnik des Bariomyls. Berl. tierärztl. Wschr. **42**, 69—70 (1926). — [224] *Schmidt, I.* (Erxleben), 8 Jahre Rotlaufschutzimpfung mit Serumkulturgemisch unter Herabsetzung der Serumdosis für größere Schweine. Berl. tierärztl. Wschr. **43**, 630—631 (1927). — [225] *Schneider, L.*, Anaphylaxie bei Schweinen. Ref. Berl. tierärztl. Wschr. **39**, 164 (1923). — [226] *Schnürer, I.*, Infektiöse Anämie im Wiener Impfstoffwerk. Wien. tierärztl. Mschr. **8**, 186 (1921). — [227] *Schnürer, I.*, Begriffsbestimmungen bei Tierimpfungen. Wien. tierärztl. Mschr. **11**, 209—216 (1924). — [228] *Schnürer, I.*, Desinfektion bei Tierseuchen. Wien. tierärztl. Mschr. **11**, 251 u. 328 (1925). — [229] *Schnürer, I.*, Rotlauf. Dtsch. tierärztl. Wschr. **35**, 161—165 (1927). — [230] *Schönborn*, Ist es notwendig, bei der Rotlaufschutzimpfung Serum und Kultur getrennt zu impfen? Berl. tierärztl. Wschr. **38**, 258—257 (1922). — [231] *Schönborn*, Ist es notwendig, bei der Rotlaufschutzimpfung Serum und Kultur getrennt zu impfen? Berl. tierärztl. Wschr. **38**, 489—491 (1922). — [232] *Schöttler*, Vorsicht bei Rotlaufimpfungen. Berl. tierärztl. Wschr. **38**, 473 (1922). — [233] *Schöttler*, Bemerkungen zum Artikel von Rehbock. Berl. tierärztl. Wschr. **38**, 570—571 (1922). — [234] *Schuhbauer*, Ein Mißerfolg bei Kolikbehandlung mit Bariomyl. Münch. tierärztl. Wschr. **76**, 561—562 (1925). — [235] *Schultz* (Grebenstein), Eine kritische Studie zu den Rotlaufnotimpfungen. Tierärztl. Rdsch. **30**, 584 (1924). — [236] *Schütte, E.*, Über die Wirkung des Salvarsans auf das Blut brustseuchekranker Pferde und über seine Ausscheidung. Mh. Tierheilk. **23**, 529—556 (1912). — [237] *Schütz* und *Steffen*, Die Lungenseuche-Impfung und ihre Antiseptik. Arch. Tierheilk. **15**, 217—241 (1889). — [238] *Schweickert*, Beiträge zur intravenösen Injektion von Chloralhydrat beim Pferde. Vet.med. Diss. Gießen 1906. — [239] *Schwendimann, F.*, Der Aderlaß. In: Stang-Wirth, Tierheilkunde und Tierzucht, Berlin **1926**, 164—170. — [240] *Seddon, H. R.*, Communicable diseases common to man

and animals: Tetanus botulism anthrax. Med. J. Austral. **1**, 93—96 (1926); ref. Ellenberger-Schütz, Jber. **46**, 856 (1926). — [241] *Seiberth, K.*, Die Wirkung von Bariomyl, essigsaurem Barium und Chlorbarium bei Kaninchen und Pferden. Inaug.-Diss. Berlin 1924. — [242] *Skiba*, Serumanaphylaxie beim Rind. Dtsch. tierärztl. Wschr. **23**, 339 (1913). — [243] *Sormanni, G.*, La teoria fecale del tetano. Arch. dell'Istitudo d'Igiene sperimentale **1**, fasc. 3 (1891); ref. Baumgarten, Jber. **8**, 204 (1891). — [244] *Spät, W.*, Über die Wirkungsweise des Schweinerotlaufimmunserums. Z. Hyg. **1911**, 463—482. — [245] *Smith, Th.*, und *R. Little*, Studies in vaccinal immunity. Rockefeller Institute **19**, 124 (1923). — [246] *Staal, I.*, Opsonische Kraft und curative Wirkung einiger therapeutischer Sera. Zbl. Bakter. I Orig. **49**, 226—259. — [247] *Stahn*, Eskobal, ein Mittel gegen Kolik. Berl. tierärztl. Wschr. **40**, 143—144 (1924). — [248] *Standfuss, R., A. Schultz, Schnauder, Peters* und *W. Frensel*, Untersuchungen über die ansteckende Blutarmut der Pferde. Arch. Tierheilk. **51**, 154—176 (1924). — [249] *Stedefelder*, Die Verbreitung der Schweinepest durch die Rotlaufimpfungen. Berl. tierärztl. Wschr. **41**, 53—54 (1925). — [250] *Steinberg*, Über intravenöse Chloralhydratnarkose. Berl. tierärztl. Wschr. **34**, 202 (1918). — [251] *Stickdorn*, Mitteilungen aus dem Bakteriol. und Seruminstitut Landsberg a. d. Warthe. — [252] *Stickdorn*, Ist es notwendig, bei der Rotlaufschutzimpfung Serum und Kultur getrennt zu impfen? Berl. tierärztl. Wschr. **38**, 537—538 (1922). — [253] *Stickdorn*, Untersuchungen über die Lebensfähigkeit des Rotlaufbacillus. Tierärztl. Rdsch. **29**, 663—664 (1923). — [254] *Stickdorn*, Tagesfragen über Rotlaufimpfungen. Tierärztl. Rdsch. **30**, 798—801 (1924). — [255] *Strauss*, Impfpraxis. Berl. tierärztl. Wschr. **20**, 454 (1904). — [256] *Stresow*, Zur Technik der intravenösen Neosalvarsan-Injektion. Berl. tierärztl. Wschr. **33**, 66 (1917). — [257] *Sykes*, Intravenöse Injektionen. Amer. vet. Rev. **27**, 1054 (1904). — [258] *Skiba*, Serumanaphylaxie beim Rinde. Dtsch. tierärztl. Wschr. **21**, 338 (1913). — [259] *Takahashi*, Über das Schicksal intramuskulär und subcutan injizierter unlöslicher Arzneien, speziell des Salvarsans. Z. Vet.kde Ref. **27**, 334 (1915). — [260] *Tap, I. M. P.*, Die intravenöse Chloralhydratnarkose beim Pferd. Inaug.-Diss. Utrecht 1923; ref. Ellenberger-Schütz, Jber. **43**, 172 (1923). — [261] *Toepper*, Die Behandlung der Brustseuche mit Salvarsan und Neosalvarsan. Berl. tierärztl. Wschr. **30**, 801—806 u. 813—816 (1914). — [262] *Train*, Rotlaufimpffragen. Tierärztl. Rdsch. **29**, 523 (1923). — [263] *Tröster, C.*, Die Hohlnadel zur Blutentnahme. Z. Vet.kde **11**, 250—251 (1899). — [264] *Trolldenier*, Über die anästhesierenden Eigenschaften der Acoine. Z. f. Tiermed. **5**, 112 (1901). — [265] *Uhlenhuth, P., H. Miessner, W. Geiger* und *G. Baars*, Die Virusschweinepest und ihre Bekämpfung. Dtsch. tierärztl. Wschr. **32**, 677—680, 725—729 u. 793—798 (1924). — [266] *Ulrich*, Zur Rotlaufimpfung. Tierärztl. Rdsch. **31**, 810 (1925). — [267] *Vennerholm, J.*, Beiträge zur Frage der Chloroform- und Chloralhydratnarkose beim Pferd. Z. f. Tiermed. **1898**, 241—268. — [268] *Veterinärpolizei*, Entschädigung des Rauschbrandes. Dtsch. tierärztl. Wschr. **33**, 487—489 (1925). — [269] *Vogel-Hering*, Operationslehre für Tierärzte **1897**, 90. — [270] *Voges, O.*, Praxis und Theorie der Rotlaufschutzimpfungen und Rotlaufimmunität. Z. Hyg. **22**, 515 (1896). — [271] *Voges, O.*, und *Schütz*, Rotlaufschutzimpfung. Dtsch. med. Wschr. **1898**, 49. — [272] Vöff. Jber. beamt. T. Preuß. für das Jahr 1903, Tl. 2, S. 124—173, 10 Obergutachten der technischen Deputation für das Veterinärwesen. — [273] *Wagenknecht, F.*, Beitrag zur Technik der intravenösen Injektion beim Pferde. Inaug.-Diss. Berlin 1924. — [274] *Weber, E.*, Die Bekämpfung des Schweinerotlaufes durch Impfung. Dtsch. tierärztl. Wschr. **33**, 109 (1924). — [275] *Weber, E.*, Simultanimpfung in bedrohten Beständen bei noch nicht kranken Tieren. Berl. tierärztl. Wschr. **41**, 81—82 (1925). — [276] *Wetzel, R.*, 3. Sammelbericht über Aufzuchtkrankheiten. Hannover 1927. — [277] *Weichlein*, Zur Rotlaufschutzimpfung tra-

gender Sauen. Tierärztl. Rdsch. **33**, 550—551 (1927). — [278] *Whitehouse, A. W.*, Suggested method for intravenous work in milk cows. (Empfehlung der Milchader zur intravenösen Injektion.) Vet. Rec. **3**, 816 (1923); ref. Ellenberger-Schütz, Jber. **43**, 173 (1923). — [279] *Wieland, W.*, Ist es notwendig, bei der Rotlaufimpfung die vorgeschriebenen Rotlaufkulturmengen zu erhöhen? Tierärztl. Rdsch. **29**, 447 (1923). — [280] *Wieland, W.*, Das Impfen hochtragender Sauen. Tierärztl. Rdsch. **32**, 506 (1926). — [281] *Witt*, Kritische Bemerkungen über die Behandlung der Kolik der Pferde. Berl. tierärztl. Wschr. **18**, 61—63 (1902). — [282] *Wittmann*, Serumkrankheit bei Pferden. Berl. tierärztl. Wschr. **41**, 781—785 (1925). — [283] *Wientzek*, Seuchenhafter Abortus des Rindes. Tierärztl. Rdsch. **31**, 653—658 (1925). — [284] *Zwick, W.*, Impfungen gegen den infektiösen Abortus der Rinder. Berl. tierärztl. Wschr. **40**, 673—676 (1924). — [285] *Zwick, Zeller, Kraye, Gminder*, Die Immunisierung gegen das ansteckende Verkalben. Arb. Reichsgesdh.amt **52**, 375—467 (1920). — [286] *Zeissler*, in: Kraus-Uhlenhuth, Handbuch der mikrobiologischen Technik **2**, 943—1038 (Berlin 1923). — [287] *Zwick, W.*, und *J. Witte*, Die Tuberkulinimpfung bei Haustieren und die Schutzimpfung gegen Rindertuberkulose. Im Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle-Wassermann **5**, 981—1036 (1928).

(Aus der Therapeutischen Klinik des Veterinär-Zootechnischen Instituts zu Kiew.)

Weg der flüssigen und halbflüssigen Medikamente nach Verabreichung beim erwachsenen Rinde „per os".

Von

P. Himmelreich,

Oberassistent.

(*Eingegangen am 16. Januar 1929.*)

Die Frage über den Weg der Medikamente beim Rinde nach deren Verabreichung „per os" ist in der Veterinärliteratur noch nicht genügend beleuchtet. Diese Frage wird mit der Frage identifiziert, wohin die Flüssigkeiten, die halbflüssigen und festen Nahrungsstoffe nach normaler Konsumtion oder nach Verabreichung „per os" gelangen.

Es ist festgestellt, daß feste Nahrungsstoffe ständig in die ersten zwei, dagegen Flüssigkeiten und flüssige Nahrungsstoffe in alle vier Mägen geraten. Man nimmt an, daß auch der Weg der Medikamente genau derselbe sei wie derjenige von Flüssigkeiten, halbflüssigen und festen Nahrungsstoffen. Auf diese Annahme gestützt, schreibt *E. Fröhner* in seinem Lehrbuche „Lehrbuch zur allgemeinen Therapie für Veterinärärzte": „Bei den Wiederkäuern (Rind, Schaf, Ziege) geraten die festen Nahrungsstoffe und Medikamente in Pansen und Haube und bleiben oft im Pansen mehrere Tage liegen. Daher sind beim Rinde, falls schnelle Wirkung verlangt wird, feste Medikamentstoffe zu vermeiden. Dagegen geraten Flüssigkeiten und folglich auch flüssige Medikamente häufig unmittelbar durch Psalter und Labmagen in den Darm, wo sie schnell resorbiert werden und schnelle Wirkung hervorrufen können; der größere Teil ergießt sich dennoch in die Haube und von dort in den Pansen." (Russischer Text.)

Was den Weg fester Nahrungsstoffe, folglich auch fester Medikamente anbelangt, welche „per os" verabreicht werden, so bringen sie, sofern sie ständig in Pansen und Haube geraten, eine bestimmte Klarheit in die Therapie kranker Rinder hinein.

Eine derartige Klarheit fehlt jedoch in bezug auf Flüssigkeiten, folglich auch auf flüssige Medikamente, welche in alle vier Abteilungen des zusammengesetzten Magens geraten.

Die Ungewißheit dessen, welcher Teil des flüssigen Medikamentes in die eine oder andere Magenabteilung gelangt, versetzt den Veterinärarzt, Praktiker oder Kliniker, in eine schwere Lage, wenn es sich darum handelt, daß das Medikament in eine bestimmte Abteilung des Magens geraten soll.

Diese Unbestimmtheit des Geratens der Medikamente in diese oder jene Abteilung des zusammengesetzten Rindermagens zwang viele Veterinärärzte, flüssige Medikamente in die erste Magenabteilung nach Durchstechen der linken Flankengegend des Rindes durch die Hülse des Trokars einzuführen (*Hansen*, *Marek*), oder flüssige Medikamente durch die Schlundsonde zu verabreichen (*T. Oppermann*).

In der letzten Zeit begann die experimentelle Physiologie jene Bedingungen aufzuklären, unter welchen Flüssigkeiten in diese oder jene Magenabteilung des Rindes geraten. *Ellenberger* teilt in seinem „Lehrbuch der vergleichenden Physiologie der Haustiere" mit: „Das Verhalten der Getränke erklärt sich aus der Beschaffenheit des Panseninhaltes, wohin sie über die Haube oder direkt zunächst gelangen. Ist der Pansen wohlgefüllt und enthält er gut zerkleinerten Inhalt und genügend Flüssigkeit, so tritt sogleich die Entleerung ein, und die Getränke finden sich auch in den drei anderen Mägen. Ist er trocken und wenig zerkleinert und wenig gefüllt, so kann auch keine Entleerung stattfinden, und die Flüssigkeit bleibt in Haube und Pansen. Der Mechanismus der Getränkeentleerung in den Psalter ist der gleiche wie bei fester Nahrung."

Daraus ergibt sich die Möglichkeit des Voraussehens, wohin die Flüssigkeit beim erwachsenen Rinde gelangt, soweit es möglich ist, klinisch den Grad und den Charakter des Vollfüllens mit Futterinhalt des Pansens beim kranken Rinde festzustellen. Jedoch ist eine derartige Feststellung des Grades und des Charakters der Vollfüllung des ersten Magens für den Kliniker oder praktischen Arzt oft sehr schwer, daher ist es gleich schwer zu wissen, wohin die flüssigen Medikamente gelangen werden.

Zu anderen Ergebnissen kamen nach ihren experimentellen Forschungen *A. Czepa* und *R. Stigler*. Sie schreiben hinsichtlich der Wege der Flüssigkeiten: „Unsere röntgenologischen Beobachtungen ergaben eine Bestätigung der Angabe *Westers*, daß junge Tiere in der Regel direkt in Psalter und Labmagen, ältere Tiere aber nur in Haube und Pansen trinken"; weiter schreiben sie: „Es kommt aber hier und da auch bei alten Tieren vor, daß beim Trinken Flüssigkeit in den Labmagen gelangt."

Zu ähnlichen Ergebnissen hinsichtlich der Wege der Flüssigkeiten bei alten Tieren gelangte auch *J. Wester*. Er schreibt in der Physiologie und Pathologie der Vormägen beim Rinde: „Futter und Flüssig-

keit gelangen bei der Aufnahme, ausgenommen bei sehr jungen Tieren, stets zuerst in die Haube bzw. in den Pansen."

Viele andere Kliniker halten an der Annahme fest, ein kleiner Teil der aufgenommenen Flüssigkeit gelange auch in die zwei letzten Magenabteilungen (*Flourens, Colin, Stälfors, de Bruin*).

„*Flourens* hat durch Töten vorher gefütterter Wiederkäuer gefunden, daß alle festen und voluminösen Speisen in die zwei ersten Mägen, breiige und flüssige aber nur zum größten Teile, zum kleineren Teile auch in die beiden letzten Mägen gelangen." (Auszug aus der Abhandlung *A. Czepas* und *R. Stiglers*.)

Daß ein kleiner Teil der Flüssigkeit auch in die letzten zwei Mägen gelangt, nimmt auch *Colin* an. Er schreibt: „Wenn das Versuchstier aus einem Eimer nach Herzenslust trank, so geschah dies in so großen Zügen, daß 15—16 Züge genügten, um 10 Liter Wasser in den Magen zu befördern. Diese werden mit Kraft in die Haube geschluckt. Wenn diese voll ist, so fließt die Flüssigkeit in den Pansen über. Wenn man die Finger an die Schlundrinne legt, so fühlt man, daß sehr kleine Flüssigkeitsmengen dabei direkt in den Psalter und von dort in den Labmagen fließen. Wenn das Wasser dem Tier aber langsam in das Maul gegossen wird, so daß in kleinen Zügen geschluckt wird, und erst 6—8 Züge 1 Liter in den Magen befördern, so fällt davon auch der größte Teil in die Haube. Die Schlundrinne führt also jedesmal nur eine sehr kleine Menge Flüssigkeit in die zwei letzten Mägen." (Auszüge aus Abhandlungen von *A. Czepa* und *R. Stigler*.)

Indem mehrere Autoren die Bedingungen des Geratens von Flüssigkeiten in diese oder jene Magenabteilung studierten, gelangten sie zu den Ergebnissen, daß das Geraten der Flüssigkeiten in verschiedene Magenabteilungen von der Art und Weise des Schluckens dieser Flüssigkeiten abhängig ist. Werden die Flüssigkeiten in kleinen Zügen geschluckt, gelangen sie hauptsächlich in die zwei letzten Mägen, und, umgekehrt — werden die Flüssigkeiten in großen Zügen geschluckt, geraten sie zum größeren Teile in die ersten zwei Mägen. Zu solchen Ergebnissen gelangten *de Bruin* und *Stälfors*.

Stälfors schreibt in seinen Forschungen über das Gelangen der Flüssigkeiten in die Mägen des Rindes: „Wenn von den Rindern Flüssigkeit (Getränk) aufgenommen wird, kommt diese, falls es sich um größere Mengen auf einmal handelt, wenigstens zum größten Teile in Pansen und Haube hinein; geschieht die Aufnahme dagegen in kleinen Mengen (z. B. eßlöffelweise), geht sie in der Hauptsache an diesen Mägen vorbei in den dritten und vierten Magen hinunter."

Darauf gestützt erteilt *Stälfors* hinsichtlich der Verabreichung von Medikamenten an das Rind folgenden praktischen Rat: „Wenn

man bei Verabreichung von Medikamenten wünscht, daß diese in die beiden ersten Vormägen kommen, hat man sie in fester Form zu geben, sonst können sie, vor allem bei kleineren Gaben, in die beiden letzten Mägen geraten."

Diesbezüglich schreibt *Ellenberger*: „Man konnte dies früher nur durch die Annahme erklären, daß die Flüssigkeiten unter Umständen (kleine Schlucke) die Speiserinne benutzen. Dies ist irrig."

Denselben Standpunkt wie *Ellenberger* vertritt auch *Wester*; er schreibt: „Später gelangt die ganze aufgenommene Menge Flüssigkeit in die Haube und den Pansen, ohne Unterschied, ob in kleinen oder großen Schlucken getrunken wird."

Aus den angeführten Auszügen ersehen wir, wie widersprechend die Ergebnisse experimenteller Forschungen und deren Schlußfolgerungen in bezug auf das Geraten der Flüssigkeiten in die eine oder andere Magenabteilung beim erwachsenen Rinde sind.

Die Ursache eines derartigen Auseinandergehens der Resultate experimenteller Forschungen wäre eventuell in den diversen Methoden der Forschungsführung, eventuell auch in anderen noch nicht aufgeklärten Motiven zu suchen.

Indem wir die Beurteilung des Wertes einzelner Forschungsmethoden unterlassen, muß bemerkt werden, daß derartige widersprechende Forschungsresultate dem praktischen Arzte, vor dem häufig die Aufgabe steht, ein flüssiges Medikament in eine bestimmte Magenabteilung des Rindes zu verabreichen, wenig nützlich sind.

Setzt man voraus, daß verschiedene chemische und physische Eigenschaften flüssiger und halbflüssiger Medikamente in gewissem Grade den Weg dieser Medikamente beeinflussen können, so fällt es einem praktizierenden Arzte um so schwerer, die Ergebnisse physiologischer Forschungen auszunutzen.

Es ist möglich, daß der Weg flüssiger und halbflüssiger Medikamente dank ihrer Konsistenz, ihrer die Schleimhäute reizender Eigenschaften, ihrem spezifischen Gewichte und endlich der Schnelligkeit, mit welcher sie „per os" verabreicht werden, ein etwas anderer sein wird als derjenige von Flüssigkeiten und halbflüssigem Futter.

Zur Erläuterung des Weges mehrerer flüssiger und halbflüssiger Medikamente, welche verschiedene chemische und physische Qualitäten besitzen und zugleich am häufigsten in der Veterinärpraxis angewendet werden, habe ich Forschungen mit der Verabreichung „per os" gefärbter Medikamente an einem alten Rind durchgeführt. Diese Forschungen wurden an dem Kiewer Städtischen Schlachthaus im Herbste 1928 durchgeführt. Gefärbte flüssige und halbflüssige Medikamente wurden dem alten Rinde „per os" vor dem Schlachten verabreicht. Nach dem Schlachten wurde das Sezieren aller vier Mägen und des

Darmes vollbracht, um festzustellen, wohin die gefärbten Medikamente geraten sind.

Diese Methode zur genauen Bestimmung des Gelangens der Medikamente in die eine oder andere Magenabteilung wird als eine nicht ganz passende betrachtet in der Voraussetzung, daß flüssige Medikamente bei der Sektion nicht in jener Magenabteilung gefunden werden könnten, in welche sie bei Lebzeiten des Rindes gelangt waren, weil das getötete Tier Umkehrungen unterworfen ist und die gefärbten Medikamente aus einem Magen in den anderen überfließen können.

Demnach kann man, unserer Ansicht nach, diese Methode ausnutzen zur Feststellung des Weges flüssiger und halbflüssiger Medikamente bei der Verabreichung „per os" an das Rind, unter der Bedingung ihrer richtigen Anwendung.

Bei der Feststellung der Magenabteilung, in welche die gefärbten Medikamente mit Bestimmtheit gelangt sind, können drei Hauptverschiedenheiten bestehen:

1. Die gefärbten Medikamente befinden sich im ersten und zweiten Magen.

2. Die gefärbten Medikamente befinden sich im dritten und vierten Magen.

3. Die gefärbten Medikamente befinden sich in allen vier Magenabteilungen.

Hinsichtlich des ersten Falles kann man sagen, daß die Medikamente auch bei Lebzeiten des Tieres zweifellos nur in die ersten zwei Mägen gelangten, wenn beim Sezieren der von den Medikamenten gefärbte Mageninhalt nur in den ersten zwei Mägen gefunden wurde und der Mageninhalt und die Schleimhäute des dritten und vierten Magens keine Spuren der Färbung zeigten.

Dasselbe muß man auch vom zweiten Fall sagen, wenn der durch die Medikamente gefärbte Mageninhalt im Psalter und Labmagen gefunden wurde, ohne irgendwelche Färbungsspuren des Mageninhaltes und der Schleimhäute der ersten zwei Mägen. Es ist begreiflich, daß auch in diesem Falle die gefärbten Medikamente beim getöteten Tier sich dort befanden, wohin sie bei seinen Lebzeiten nach der Verabreichung gelangt waren.

Was die dritte Möglichkeit anbelangt, wenn der gefärbte Mageninhalt sich in allen Magenabteilungen befindet, so muß man sich zu diesem Fall vorsichtig verhalten, sofern während der Umkehrungen des getöteten Tieres und der bereits isolierten Mägen ein Überfließen der Flüssigkeiten aus einer Magenabteilung in die andere möglich ist.

Um die Möglichkeit des Überfließens des gefärbten Mageninhaltes aus einer Magenabteilung in die anderen prüfen zu können, habe ich folgende Versuche durchgeführt: Nach dem Töten des Tieres wurden

alle vier Mägen isoliert und durch einen Einschnitt in die Wand des vierten Magens in denselben 300 g gefärbter Lösung Natri sulfurici eingegossen, wonach der Schnitt verbunden und alle vier Mägen mehrere Male umgekehrt wurden, so daß der gefärbte Inhalt des vierten Magens in den Psalter und durch denselben in die ersten zwei Mägen geraten konnte.

Es ergab sich, daß im Falle des Vorhandenseins im Labmagen eines dichten Mageninhaltes letzterer in den Psalter nicht überfloß, folglich auch in die zwei ersten Mägen nicht geriet. Auch floß der flüssige Inhalt aus dem Labmagen nicht über, wenn der Psalter genügend mit Mageninhalt gefüllt war. War aber im Labmagen nur flüssiger Inhalt vorhanden und der Psalter nur schwach mit Mageninhalt gefüllt, so floß bei Umkehrungen der Mägen hin und her der gefärbte flüssige Inhalt des Labmagens in geringer Quantität in den Psalter und durch denselben in die Haube.

Was das Überfließen des gefärbten flüssigen Inhaltes aus dem Pansen und der Haube in den Psalter und Labmagen anbetrifft, so ist dieses wenig möglich. Als Beweis dafür dürften 27 Sektionen angeführt werden, bei denen der gefärbte Inhalt sich nur in Pansen und Haube befand bei verschiedenen Graden und Charakter der Vollfüllung aller Magenabteilungen mit Mageninhalt. Der gefärbte Inhalt des ersten und zweiten Magens gelangte in diesen 27 Fällen nach dem Töten der Tiere nicht in die zwei letzten Mägen, ungeachtet dessen, daß dem getöteten Tiere verschiedene Lagen gegeben wurden.

Bei Durchführung der Versuche wurde beachtet: a) Die Schnelligkeit der Verabreichung flüssiger und halbflüssiger Medikamente, b) der Grad und der Charakter der Anfüllung einzelner Magenabteilungen mit Mageninhalt, c) das Alter des Rindes und d) wie kurz vor dem Töten die Medikamente verabreicht wurden. Das Vorhandensein gefärbter Medikamente in einzelnen Mägen wurde hauptsächlich nach der Färbung des Mageninhaltes festgestellt. Auch wurde das Vorhandensein der Färbung der Schleimhäute des einen oder anderen Magens in Betracht gezogen. Welcher Teil der gefärbten Medikamente in die eine oder andere Magenabteilung geraten war, wurde annähernd bestimmt. Die Medikamente waren mit gesättigter Lösung Fuchsini basici in Weinspiritus gefärbt. Die Medikamente wurden dem Rinde per os aus einer gewöhnlichen Flasche von 900 g Inhalt verabreicht, wie es auch gewöhnlich in der täglichen Arbeit des Tierarztes üblich ist.

Zur Durchführung der Forschungen zu Zwecken der Feststellung des Weges flüssiger und halbflüssiger Medikamente bei deren Verabreichung „per os“ an das Rind beabsichtigte man bei ihrer Wahl den Weg solcher Medikamente zu prüfen, von denen die einen eine größere,

die anderen eine kleinere Viscosität, die dritten ein relativ hohes spezifisches Gewicht besaßen und die vierten reizerregend auf die Schleimhäute wirkten. Dabei wurden Medikamente gewählt, die am häufigsten von Ärzten in der täglichen Praxis bei der Behandlung kranker Tiere angewendet werden.

1. Decocti Lini, Viscosität nach E_{50} 30. Spez. Gew. 1,005*.
2. Decocti Lini, Viscosität nach E_{20} 4,5. Spez. Gew. 1,003.
3. Olei Ricini, Viscosität nach E_{50} 17,2. Spez. Gew. 0,970.
4. Sol. Spirit. vini 48grād. Spez. Gew. 0,90.
5. Sol. Natrii sulfurici 500,0:500,0. Spez. Gew. 1,23 bei 30°.
6. Sol. Tartari stibiati 15,0:400,0. Spez. Gew. 1,025.

Im ganzen wurden 51 Verabreichungen mit nachfolgenden Sektionen ausgeführt, deren Resultate ich hier (S. 392—396) mitteile.

Resümiert man die Ergebnisse der Verabreichung „per os" flüssiger und halbflüssiger Medikamente an das Rind, so kann man ersehen, daß dieselben ihren verschiedenen chemischen und physischen Eigenschaften gemäß auch verschiedene Wege einschlagen.

Decocti Lini von geringem spezifischem Gewicht und der Viscosität = 30 bei einer Temperatur von 50°, festgestellt nach *Englers* Methode, wurde 8 Rindern verabreicht, und jedesmal gelangte das Decoctum in die ersten zwei Mägen.

Weder der Grad der Füllung des Pansens, Psalters, der Haube und des Labmagens noch der Charakter des Mageninhaltes im Pansen und Labmagen veränderten den Weg dieses flüssigen Medikamentes. Auch veränderte eine größere oder kleinere Verabreichungsschnelligkeit ebensowenig, wie die Altersverschiedenheit der erwachsenen Tiere diesen Weg nicht.

Beinahe in allen Fällen färbte das gefärbte Decoctum Lini den Eingang in den Psalter, geriet aber in den Psalter selbst nicht, eventuell wegen seiner hohen Viscosität. Etwas andere Resultate ergab die Verabreichung halbflüssiger Medikamente niedriger Viscosität und mit ebenso kleinem spezifischen Gewicht.

Decocti Lini mit der Viscosität nach $E_{20} = 4{,}5$ wurde 6, und Olei ricini mit der Viscosität $E_{50} = 17{,}2$ 11 Rindern verabreicht. Die Verabreichung dieser beiden Medikamente ergab fast dieselben Resultate.

Wie Decoctum Linum, so gelangten auch Oleum Ricinum in den meisten Fällen in die ersten zwei Mägen. Es wurde kein Zusammenhang zwischen der Verabreichungsschnelligkeit, dem Grade und Charakter der Füllung der Mägen mit Mageninhalt und dem Geraten der

* Die Viscosität wurde nach *Englers* Methode festgestellt. Decocti Lini — Viscosität 30 bei einer Temperatur von 50° repräsentiert bei einer Temperatur von 20° eine Masse kieselartiger Konsistenz, welche bei der Verabreichung an das Rind aus einer Glasflasche langsam ausfließt.

Medikamente in diese oder jene Magenabteilung beobachtet. Zwei Tieren Nr. 24 und 25 wurde, vor der Verabreichung von Olei Ricini, unter die Haut 0,025 Atropini sulfurici injiziert, und in beiden Fällen gelangte das Oleum Ricinum im ganzen in den Pansen, jedoch kann man, diese 2 Fälle in Betracht ziehend, selbige nicht dem Einflusse der Injektion Sol. Atropini sulfurici zuschreiben, zumal in den meisten Fällen Ol. Ricini auch ohne Injektion Atropini sulfurici in die ersten zwei Mägen geriet.

In 2 Fällen befand sich Oleum Ricini nach dem Gelangen in den Labmagen recht bald in der mittleren Abteilung des Dünndarmes. 48% Spiritus in der Quantität 600,0 gelangte bei der Verabreichung an 8 Rinder im ganzen in die ersten zwei Mägen, ausgenommen 2 Fälle Nr. 26 und 29, wo der Spiritus in geringer Quantität in den Psalter geriet und im selben Spuren der Verfärbung zwischen den Blättern und in der Richtung des Labmagens hinterließ.

2 von diesen 8 Tieren Nr. 32 und 33 bekamen vor der Verabreichung von Spirituswasserlösung 0,4 Pilocarpini hydrochlorici unter die Haut injiziert in der Absicht, die maximale Zusammenziehung der Schlundrinne zu bewirken, und dadurch den Weg der Medikamente zu ändern, aber trotzdem geriet die ganze Spirituswasserlösung in den Pansen und die Haube.

Ein verschiedenartigeres Bild bietet die Verabreichung „per os" an erwachsene Rinder von Sol. Natri sulfurici 500,0:500,0, welche immer in etwas warmen Zustande verabreicht wurde (30°). Im ganzen wurde Sol. Natri sulfurici 12 Rindern verabreicht. Hier ersehen wir, daß diese Lösung gleichzeitig in den meisten Fällen in alle Magenabteilungen geriet. Dieses wurde in 9 Fällen unter 12 beobachtet, wobei der größte Teil des Medikamentes in den vierten Magen geriet.

Es gab keinen einzigen Fall, in welchem ein kleiner Teil der Lösung, sei es auch nur der geringste Teil, in den Labmagen nicht gelangte; im Gegenteil, in den übrigen 3 Fällen unter 12 gelangte die ganze Lösung in den Labmagen. Ein Zusammenhang zwischen dem Gelangen der Lösung in die eine oder andere Magenabteilung, und dem Grade und dem Charakter der Füllung verschiedener Magenabteilungen mit Mageninhalt wurde nicht festgestellt.

In 4 Fällen wurde die gefärbte Lösung Natri sulfurici 10, 20, 20, 60 Minuten nach Verabreichung bereits in der Mittelabteilung des Dünndarmes befunden.

Die Lösung Tartari stibiati 15,0:400,0, welche ihrem spezifischen Gewichte nach sich dem gewöhnlichen Wasser nähert, gelangte etwa zur Hälfte in Pansen und Haube und zur Hälfte in Psalter und Labmagen. Solche Versuche mit Verabreichung von Sol. Tartari stibiati wurden in 6 Fällen gemacht.

Fortsetzung des Textes auf S. 398.

Verabreichung per os an das Rind vo

Lfd. Nr.	Geschlecht des Rindes	Alter des Rindes	Schnelligkeit d. Verabreichung (in Sekunden)	Wann vor dem Schlachten wurde verabreicht	Färbung der Schleimhäute und des Mageninhaltes				
					Pansen	Haube	Psalter	Labmagen	Dar
1	Kuh	8	120	5 Min.	Gefärbt	Gefärbt	Am Eingang in die Haube	Nicht gefärbt	Nicl gefä
2	„	10	45	5 „	„	„	desgl.	desgl.	desg
3	Öchslein	$2^1/_2$	120	8 „	„	„	Nicht gefärbt	desgl.	desg
4	Kalb	$1^1/_4$	120	20 „	„	„	Am Eingang in die Haube	desgl.	desg
5	Kuh	11	45	5 „	„	„	desgl.	desgl.	desg
6	„	7	90	2 „	„	„	desgl.	desgl.	desg
7	„	9	120	45 „	„	„	desgl.	desgl.	des
8	„	8	60	1 St. u. 10 Min.	„	„	desgl.	desgl.	des
					Verabreichung per os an das Rind v				
9	Kuh	9	30	5 Min.	Gefärbt	Gefärbt	Nicht gefärbt	Nicht gefärbt	Nic gefä
10	Kuhkalb	3	30	10 „	„	„	In der Richtung des Labmagens	Gefärbt	des
11	Kuh	12	30	2 St. u. 30 Min.	Nicht gefärbt	Nicht gefärbt	desgl.	„	des
12	„	8	75	20 „	Gefärbt	Gefärbt	Nicht gefärbt	Nicht gefärbt	des
13	„	9	90	10 „	Wenig gefärbt	Nicht gefärbt	In der Richtung des Labmagens	Gefärbt	des
14	„	6	30	3 „	Gefärbt	desgl.	Nicht gefärbt	Nicht gefärbt	des
					Verabreichung per os an das Rind v				
15	Kuh	8	60	3 Min.	Wenig gefärbt	Wenig gefärbt	In der Richtung des Labmagens	Gefärbt	Gefä
16	„	10	105	50 „	Gefärbt	Nicht gefärbt	Nicht gefärbt	Nicht gefärbt	Nic gefä
17	Kuhkalb	$2^1/_2$	60	50 „	„	Gefärbt	Gefärbt	Gefärbt	des
18	Kuh	6	120	10 „	„	„	Gefärbt beim Eing. in d. Haube	Nicht gefärbt	des

0,0 Decocti Lini. Viscosität nach $E_{50} = 30$.

Grad der Füllung mit Mageninhalt			Charakter der Füllung mit Mageninhalt		Wohin und welcher Teil des Medikamentes gelangte			
nsen	Psalter	Labmagen	Pansen	Labmagen	Pansen und Haube	Psalter	Labmagen	Darm
ttel- ißig	Unter- mittelmäßig	Über- mittelmäßig	Dünn, zer- kleinert	Etwas dicht	Im ganzen	Spuren b. Eingang i. d. Haube	Nicht gelangt	Nicht gelangt
sgl.	Über- mittelmäßig	Mittelmäßig	Dünn	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.
sgl.	Mittelmäßig	,,	Etwas trocken	Dünn	desgl.	Nicht gelangt	desgl.	desgl.
sgl.	,,	,,	desgl.	,,	desgl.	Spuren b. Eingang i. d. Haube	desgl.	desgl.
ber- ttel- ißig	Über- mittelmäßig	,,	Trocken, wenig zer- kleinert	Etwas dicht	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.
sgl.	Mittelmäßig	Über- mittelmäßig	desgl.	Dünn	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.
ttel- ißig	,,	Mittelmäßig	Dünn	Etwas dicht	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.
sgl.	,,	,,	,,	Dünn	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.

0,0 Decocti Lini. Viscosität nach $E_{20} = 4{,}5$.

ttel- ißig	Mittelmäßig	Mittelmäßig	Dünn	Etwas dicht	Im ganzen	Nicht gelangt	Nicht gelangt	Nicht gelangt
sgl.	Über- mittelmäßig	Unter- mittelmäßig	Etwas trocken	Dünn	$^1/_2$	Ind. Rich- tung des Labmag.	$^1/_2$	desgl.
sgl.	Mittelmääig	Mittelmäßig	desgl.	Etwas dicht	Nicht gelangt	desgl.	Im ganzen	desgl.
sgl.	,,	,,	desgl.	desgl.	Im ganzen	Nicht gelangt	Nicht gelangt	desgl.
sgl.	Unter- mittelmäßig	,,	desgl.	desgl.	$^1/_6$	Spuren	$^5/_6$	desgl.
sgl.	Mittelmäßig	,,	Dünn	Dünn	Im ganzen	Nicht gelangt	Nicht gelangt	desgl.

0,0 Ol. Ricini. Viscosität nach $E_{50} = 17{,}2$.

ttel- äßig	Mittelmäßig	Mittelmäßig	Dünn	Dünn	$^1/_6$	Spuren	$^5/_6$	Gelangt
sgl.	,,	,,	,,	Dicht	Im ganzen	Nicht gelangt	Nicht gelangt	Nicht gelangt
sgl.	,,	Unter- mittelmäßig	Dünn, gut zerklein.	Etwas dicht	$^2/_3$	Spuren	$^1/_3$	desgl.
sgl.	Über- mittelmäßig	desgl.	desgl.	Dünn	Im ganzen	Spuren b. Eingang i. d. Haube	Nicht gelangt	desgl.

Verabreichung per os an das Rind vo

Lfd. Nr.	Geschlecht des Rindes	Alter des Rindes	Schnelligkeit d. Verabreichung (in Sekunden)	Wann vor dem Schlachten wurde verabreicht	Färbung der Schleimhäute und des Mageninhaltes				
					Pansen	Haube	Psalter	Labmagen	Darm
19	Kuh	11	60	3 Min.	Gefärbt	Gefärbt	In der Richtung des Labmagens	Gefärbt	Gefär
20	,,	7	90	3 ,,	,,	,,	Nicht gefärbt	Nicht gefärbt	Nich gefär
21	,,	8	75	10 ,,	,,	,,	Beim Eingang in d. Haube gefärbt	desgl.	desg
22	,,	9	30	3 ,,	,,	,,	Wenig gefärbt	desgl.	desg
23	,,	8	60	30 ,,	,,	,,	Gefärbt	Gefärbt	desg
24	Kuh[1]	6	50	3 ,,	,,	Wenig gefärbt	Nicht gefärbt	Nicht gefärbt	desg
25	Kuhkalb[1]	3	120	25 ,,	,,	Gefärbt	Gefärbt beim Eing. in d. Haube	Gefärbt	desg
					Verabreichung per os an das Rin				
26	Kuh	8	15	1 St.	Gefärbt	Gefärbt	Wenig gefärbt zwischen den Blättern	Nicht gefärbt	Nicl gefär
27	,,	4	20	1 ,,	,,	,,	Nicht gefärbt	desgl.	desg
28	Kuhkalb	3	90	1 ,,	,,	,,	Gefärbt am Eing. in die Haube	desgl.	desg
29	Kuh	6	120	1 St. u. 25 Min.	,,	,,	In der Richtung des Labmagens	desgl.	desg
30	,,	8	20	1 St. u. 25 Min.	,,	,,	Gefärbt am Eing. in die Haube	desgl.	desg
31	,,	4	110	1 St. u. 10 Min.	,,	,,	Nicht gefärbt	desgl.	desg
32	Kuh[2]	8	60	1 St. u. 40 Min.	,,	,,	desgl.	desgl.	desg
33	Stier[2]	6	30	3 St.	,,	,,	desgl.	desgl.	desg

[1] Vor Verabreichung wurde unter die Haut eingespritzt Atropini sulfurici 0,025.
[2] Vor Verabreichung wurde unter die Haut eingespritzt Pilocarpini hydrochlorici 0.

600,0 Ol. Ricini. Viscosität nach $E_{50} = 17{,}2$. (Fortsetzung.)

Grad der Füllung mit Mageninhalt			Charakter der Füllung mit Mageninhalt		Wohin und welcher Teil des Medikamentes gelangte			
Pansen	Psalter	Labmagen	Pansen	Labmagen	Pansen und Haube	Psalter	Labmagen	Darm
Mittelmäßig	Mittelmäßig	Mittelmäßig	Etwas trocken	Dünn	$^1/_3$	Spuren	$^2/_3$	Gelangt in die Mittelabteilung des Dünndarms
desgl.	„	„	Dünn	„	Im ganzen	Spuren b. Eingang i. d. Haube	Nicht gelangt	desgl.
Übermittelmäßig	„	„	Trocken	Etwas dicht	desgl.	Nicht gelangt	desgl.	desgl.
Mittelmäßig	„	Untermittelmäßig	Etwas trocken	desgl.	desgl.	Spuren b. Eingang i. d. Haube	desgl.	desgl.
desgl.	Übermittelmäßig	Mittelmäßig	Dünn	Dünn	$^2/_3$	Spuren	$^1/_3$	desgl.
desgl.	Mittelmäßig	„	Etwas trocken	„	Im ganzen	Nicht gelangt	Nicht gelangt	desgl.
Übermittelmäßig	„	„	Trocken	Etwas dicht	desgl.	Spuren b. Eingang i. d. Haube	desgl.	desgl.
von 600 g Sol. Spirit. vini 48°.								
Übermittelmäßig	Untermittelmäßig	Mittelmäßig	Etwas trocken, nicht zerkleinert	Dünn	Im ganzen	Spuren zwisch. d. Blättern	Nicht gelangt	Nicht gelangt
Mittelmäßig	Übermittelmäßig	Untermittelmäßig	Dünn	„	desgl.	Nicht gelangt	desgl.	desgl.
Übermittelmäßig	Mittelmäßig	desgl.	Trocken, nicht zerkleinert	„	desgl.	Spuren am Eingang i. d. Haube	desgl.	desgl.
desgl.	Übermittelmäßig	Mittelmäßig	Dünn	Etwas dicht	desgl.	In d. Richtung des Labmag.	desgl.	desgl.
Mittelmäßig	Mittelmäßig	Übermittelmäßig	„	Dünn	desgl.	Spuren am Eingang i. d. Haube	desgl.	desgl.
übermittelmäßig	„	desgl.	Trocken	Etwas dicht	desgl.	Nicht gelangt	desgl.	desgl.
desgl.	„	Mittelmäßig	„	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.
Mittelmäßig	„	„	Dünn	Dünn	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.

Verabreichung per os an das Rin

Lfd. Nr.	Geschlecht des Rindes	Alter des Rindes	Schnelligkeit d. Verabreichung (in Sekunden)	Wann vor dem Schlachten wurde verabreicht	Färbung der Schleimhäute und des Mageninhaltes				
					Pansen	Haube	Psalter	Labmagen	Darm
34	Kuh	7	20	50 Min.	Gefärbt	Gefärbt	In der Richtung des Labmagens	Gefärbt	Nicht gefärbt
35	„	6	100	1 St. u. 40 Min.	Etwas gefärbt	„	desgl.	„	desgl.
36	„	10	30	1 St. u. 40 Min.	Gefärbt	„	desgl.	„	desgl.
37	Kuh[1]	5	90	1 St. u. 40 Min.	Etwas gefärbt	„	desgl.	„	desgl.
38	„	4	30	20 „	Nicht gefärbt	Sehr wenig gefärbt	desgl.	„	Gefärbt
39	„	9	80	20 „	Fast ungefärbt	Fast ungefärbt	desgl.	„	„
40	„	10	90	1 St.	Gefärbt	Gefärbt	desgl.	Etwas gefärbt	Nicht gefärbt
41	„	10	30	1 „	Nicht gefärbt	Nicht gefärbt	desgl.	Gefärbt	Gefärbt
42	„	4	20	2 St. u. 30 Min.	Gefärbt	Gefärbt	desgl.	Gefärbt in Pars pylorica	Nicht gefärbt
43	„	7	120	10 „	Etwas gefärbt	Etwas gefärbt	desgl.	Gefärbt	Gefärbt
44	Kuhkalb	$1^1/_2$	60	1 St.	desgl.	Bedeutend gefärbt	desgl.	„	Nicht gefärbt
45	Ochsenkalb	2	40	1 „	desgl.	desgl.	desgl.	„	desgl.

Verabreichung per os an das Ri

46	Kuh	10	20	1 St.	Gefärbt	Gefärbt	Gefärbt am Eing. in die Haube	Nicht gefärbt	Nicht gefärbt
47	Kuhkalb	2	90	30 Min.	„	„	In der Richtung des Labmagens	Gefärbt in Pars cardiaca	desgl.
48	Kuh	5	20	50 „	Wenig gefärbt	„	desgl.	Gefärbt	desgl.
49	„	9	60	50 „	Gefärbt	„	desgl.	„	desgl.
50	„	12	25	5 „	„	„	Wenig gefärbt	Nicht gefärbt	desgl.
51	Kuhkalb	2	75	5 „	Wenig gefärbt	„	In der Richtung des Labmagens	Gefärbt	desgl.

[1] Hat im Moment des Verabreichens gehustet.

n Sol. Natrii sulfurici 500,0 : 500,0.

Grad der Füllung mit Mageninhalt			Charakter der Füllung mit Mageninhalt		Wohin und welcher Teil des Medikamentes gelangte			
nsen	Psalter	Labmagen	Pansen	Labmagen	Pansen und Haube	Psalter	Labmagen	Darm
tel-ßig	Mittelmäßig	Mittelmäßig	Dünn	Dünn	1/3	In d. Richtung des Labmag.	2/3	Nicht gelangt
sgl.	„	„	Etwas trocken	Etwas dicht	1/4	desgl.	3/4	desgl.
sgl.	„	„	desgl.	Dünn	1/2	desgl.	1/2	desgl.
sgl.	„	„	desgl.	„	1/4	desgl.	3/4	desgl.
sgl.	„	„	Dünn	„	Spuren i. d. Haube	desgl.	Fast im ganzen	Gelangt
sgl.	desgl.	Übermittelmäßig	Etwas trocken	Etwas dicht	Spuren	desgl.	desgl.	„
ter-tel-ßig	Untermittelmäßig	desgl.	Trocken, nicht zerkleinert	desgl.	5/6	desgl.	1/6	Nicht gelangt
er-tel-ßig	Mittelmäßig	Mittelmäßig	Trocken, nicht zerkleinert	Dünn	Nicht gelangt	desgl.	Im ganzen	Gelangt
tel-ßig	Übermittelmäßig	Untermittelmäßig	Dünn	Etwas dicht	5/6	desgl.	1/6	Nicht gelangt
sgl.	Untermittelmäßig	Mittelmäßig	Etwas trocken	Dünn	1/6	desgl.	5/6	Gelangt
sgl.	Mittelmäßig	„	desgl.	„	1/5	desgl.	4/5	Nicht gelangt
er-tel-ßig	Übermittelmäßig	„	Trocken, nicht zerkleinert	„	1/6	desgl.	5/6	desgl.

n Sol. Tartari stibiati 15,0 : 400,0.

er-tel-ßig	Übermittelmäßig	Untermittelmäßig	Wenig zerkleinert	Dünn	Im ganzen	Am Eingang in die Haube	Nicht gelangt	Nicht gelangt
sgl.	desgl.	Übermittelmäßig	Dünn	Etwas dicht	3/4	In d. Richtung des Labmag.	1/4	desgl.
tel-ßig	desgl.	Mittelmäßig	„	Dünn	1/5	desgl.	4/5	desgl.
rmit-äßig	desgl.	„	„	„	1/4	desgl.	3/4	desgl.
tel-ßig	Mittelmäßig	„	Trocken	Etwas dicht	4/5	desgl.	1/5	desgl.
sgl.	„	„	Dünn	Dünn	1/5	desgl.	4/5	desgl.

Zum Schluß muß bemerkt werden, daß solche Eigenschaften der Medikamente, wie Viscosität, spezifisches Gewicht, Eigenschaften, welche die Schleimhäute reizen, auf das Geraten flüssiger und halbflüssiger Medikamente in die eine oder andere Magenabteilung in kleinerem oder größerem Grade wirken. Trotzdem, gestützt auf die physischen und chemischen Eigenschaften, kann man nicht mit Gewißheit feststellen, wohin das Medikament gelangen wird, da keine strenge Gesetzmäßigkeit diesbezüglich existiert.

Man kann nur mit Bestimmtheit sagen, daß halbflüssige Medikamente hohe kieselartige Konsistenz und hoher Viscosität unabänderlich in die ersten zwei Mägen geraten. Was aber die 48proz. Wasserlösung Spiriti vini anbelangt, muß man dennoch annehmen, trotzdem sie in allen Fällen fast im ganzen in die zwei ersten Mägen gelangt war, daß sie auch manchmal in den dritten, eventuell in den vierten Magen geraten kann, zumal sich die Lösung in 2 Fällen zwischen den Blättern des Psalters, wie auch in der Richtung des Labmagens befand. Daß die Spirituslösung hauptsächlich nur in die ersten zwei Mägen gelangte steht möglicherweise mit ihren die Schleimhäute erregenden Eigenschaften in Zusammenhang.

Einen von den anderen Medikamenten verschiedenen Weg hat die Lösung Natri sulfurici. Durchschnittlich gelangt ihr bedeutend größerer Teil in den dritten und vierten Magen. Sofern sich die Lösung Natri sulfurici hauptsächlich durch ihr relativ hohes spezifisches Gewicht auszeichnet (1,230) ließ sich annehmen, daß dieses auch der Grund ihres sich von anderen Medikamenten unterscheidenden Weges ist.

Schlüsse.

1. Verschiedene chemische und physische Eigenschaften flüssiger und halbflüssiger Medikamente haben bei der Verabreichung „per os“ an erwachsene Rinder Einfluß auf den Weg dieser Medikamente.

2. Eine Gesetzmäßigkeit zwischen dem Grade und dem Charakter der Füllung aller Magenabteilungen mit Mageninhalt und dem Gelangen flüssiger und halbflüssiger Medikamente in die eine oder andere Magenabteilung wird bei Medikamentverabreichungen in nicht großen Quantitäten (nicht über 750,0) nicht beobachtet.

3. Die größere oder kleinere Verabreichungsschnelligkeit flüssiger und halbflüssiger Medikamente beeinflußt das Gelangen in die eine oder andere Magenabteilung nicht.

4. Das vorgeschrittenere oder jüngere Alter des erwachsenen Rindes beeinflußt den Weg der Medikamente nicht.

5. Indifferente halbflüssige Medikamente kieselartiger Konsistenz und geringen spezifischen Gewichtes gelangen in die ersten zwei Mägen.

6. 48proz. Spiritus gerät fast im ganzen in die ersten zwei Mägen.

7. Die Lösung Natri sulfurici in Wasser bei spezifischem Gewicht 1,230 gerät in den meisten Fällen durch den dritten in den vierten Magen.

8. Nicht selten gehen flüssige und halbflüssige, unmittelbar in den Labmagen gelangende Medikamente, schnell in den Dünndarm über.

Schrifttum.

[1] *Fröhner, E.*, Lehrbuch der allgemeinen Therapie für Tierärzte. 1907. — [2] *Hutyra, F.*, und *J. Marek*, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. 1912 (russ. Übersetzung). — [3] *Oppermann, T.*, Krankheiten der Schafe. 1928. — [4] *Wester, J.*, Die Physiologie und Pathologie der Vormägen beim Rinde. 1926. — [5] *Czepa, A.*, und *R. Stigler*, Der Wiederkäuermagen im Röntgenbild. Pflügers Arch. **212**, H. 2 (1926). — [6] *Fea, Carlo*, Untersuchungen des Mechanismus der Rumination. Pflügers Arch. **133** (1910). — [7] *Aggazotti, A.*, Beitrag zur Kenntnis der Rumination. Pflügers Arch. **133** (1910). — [8] *Mangold, E.*, und *W. Klein*, Bewegungen und Innervation des Wiederkäuermagens. 1927. — [9] *Krzywanek, T.*, Die Mechanik des Wiederkauens. Berl. tierärztl. Wschr. **1926**. — [10] *Ellenberger* und *Scheunert*, Lehrbuch der vergleichenden Physiologie der Haussäugetiere, 3. Aufl. 1925.

(Aus dem Milchwirtschaftlichen Laboratorium Grebenstein.)

Experimentelle Rachitis bei Ratten.

IV. Mitteilung.

Diätfragen.

Von

Ottokarl Schultz.

Mit 7 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 19. Februar 1929.*)

Rachitis-Experimentalversuche an Ratten sind in den letzten Jahren fast unübersehbar an Zahl geworden. Bei vielen der Mitteilungen kann man sich eines leisen Zweifels an der Notwendigkeit der Ergebnisse nicht erwehren. Der Grund liegt meist in mangelnder Experimentaltechnik und hier in den meisten Fällen in einer fehlerhaften Diät oder Diätzubereitung. Mit der Diätküche steht und fällt der Rachitisversuch. Die viel angewandte Diät 84 nach *Shermann-Pappenheimer*:

Patentmehl	96,0%
$CaCO_3$	3,0%
NaCl	0,9%
Fe citr.	0,1%

ist dadurch gekennzeichnet, daß in ihr praktisch keine Vitamine vorhanden sind. In gleicher Weise wie die fettlöslichen Vitamine A, D und E fehlen auch die wasserlöslichen Vitamine B und C. Es ist daher erklärlich, daß bei der reinen Verfütterung dieser Diät die hohe Wahrscheinlichkeit besteht, daß die D-Avitaminose kompliziert wird mit Avitaminosen anderer Art.

Für die Ratte kommen hier vorzugsweise die Vitamine A und B in Betracht. Wir konnten auch in einer großen Anzahl von Fällen bei Versuchstieren, die lange auf der Diät 84 gehalten waren, A-Avitaminose in Gestalt von Xerophthalmie, teilweise in schwerem Ausmaß beobachten, ferner in einigen Versuchsgruppen reguläre B-Avitaminosen, das heißt manifeste Beriberi mit tonisch-klonischen Krämpfen. Diese Vorkommnisse beeinträchtigen selbstverständlich die Beurteilung einer D-Avitaminose so stark, daß ein exakter Versuch nicht mehr durchzuführen ist. Bedenklich ist noch der Umstand, daß durch die Diät 84

eine wirkliche ++++-Rachitis (Extremitäten) selten zu reproduzieren ist; wenn überhaupt, so handelt es sich allenfalls um eine ++, höchstens +++-Rachitis. Der Grund ist darin zu suchen, daß diese Diät ein genügendes Wachstum nicht gewährleistet. Der im Wachstum stillstehende Knochen kann in der Metaphyse gar nicht so viel Knorpel bilden, um die fehlende Kalkapposition deutlich zu machen. Die Kurven in Abb. 1 zeigen hinreichend, wie intensiv das Wachstum

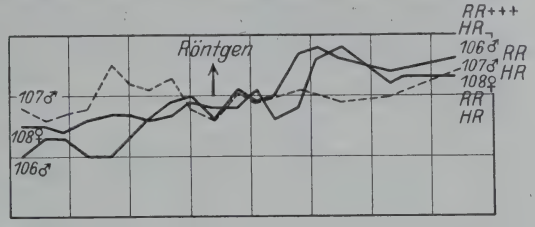


Abb. 1.

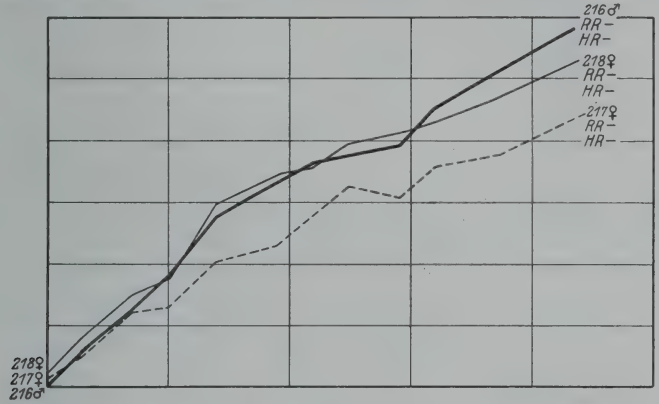


Abb. 2.

der Tiere durch die Diät beeinträchtigt wird. So haben beispielsweise die Tiere 106, 107, 108 und 102 (vgl. Kurven in Abb. 1) während einer Versuchsdauer von 6 Wochen ihr Gewicht nur um einige Gramm geändert, während Normaltiere (vgl. Kurven in Abb. 2) ihr Gewicht in dieser Zeit um das 3fache vergrößert haben. Selbst in prophylaktischen Versuchen, in denen also den Versuchstieren zur Diät 84 D-Vitamin täglich gegeben wurde, ist der Gewichtsanstieg bei vielen Tieren unter der Norm und nähert sich nur bei einigen der Norm (vgl. Kurven in Abb. 3). Heilversuche, die mit der

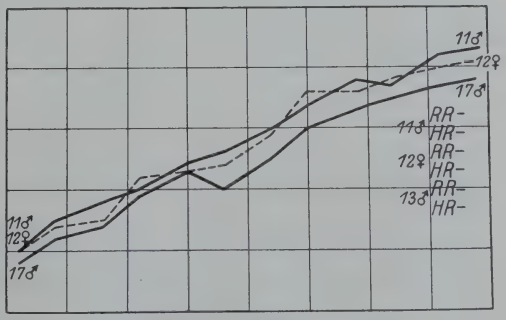


Abb. 3.

Diät 84 unternommen wurden, gestalten sich besonders eigenartig. Es handelt sich bei den Kurven in Abb. 4 um eine mit der Diät erzeugte +++-Rachitis, wie sie nicht oft mit der Diät erreicht werden kann. Nach Verabfolgung des D-Vitaminanteiles steigen die Gewichtskurven lebhaft an. Darin besteht aber eine Gefahr für die Genauigkeit des Versuchs. Die Tiere haben auf der reinen Diät 84 kaum Wachstum gezeitigt. Die Metaphyse hat sich kaum verändert. Nun erfolgt durch die Beigabe des D-Vitamins eine Vermehrung des Metaphysenknorpels, allerdings unter gleichzeitiger Kalkapposition. So ist die erfolgte Heilung bzw. Nichtheilung durch den Umstand des mit Beginn der Heilung plötzlich einsetzenden Metaphysenwachstums nur mit bedingter Sicherheit festzustellen. Der Einfluß des D-Vitamins ist nur dann als sicher hinzustellen, wenn die Wachstumstendenz der Metaphyse vor und nach der Zugabe nahezu die gleiche geblieben ist. An Ratten, die wir wegen Überschreitens der Gewichtsgrenze nicht mehr zu Versuchen benutzen konnten, haben wir experimentell den Unterschied zwischen den Diäten 84 und 3143 einmal festlegen wollen. Die Tiere sind, da sie nicht in die Versuchsserien hineingehören, nicht mehr mit laufender Zahl bezeichnet worden, sondern mit Buchstaben A—Q. Die Tiere haben erhalten vom 1. bis 45. Versuchstag Diät 3143 und vom 45. bis 57. Versuchstag Diät 84. Mit einer verblüffenden Übereinstimmung (nur die Tiere A und J machen eine Ausnahme) trat mit dem Moment des Diätswechsels Gewichtsstillstand, wenn nicht Gewichtssturz bei den Versuchstieren ein. Das Wachstum sistiert also automatisch (vgl. Kurven in Abb. 5).

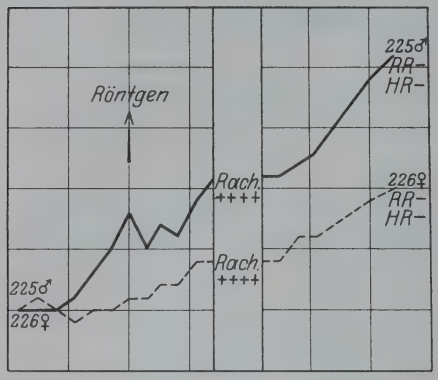


Abb. 4.

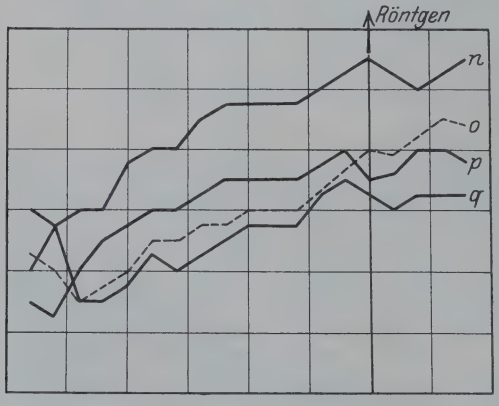


Abb. 5.

Demgegenüber verfügt die Diät 3143 nach *McCollum*

Mais, Ganzkorn	33,0%
Weizen, Ganzkorn	33,0%
Weizengluten	15,0%
Gelatine	15,0%
$CaCO_3$	3,0%
NaCl	1,0%

über hinreichende Quellen an Haupt- und akzessorischen Nährstoffen. Vitamin D fehlt praktisch, Vitamin A ist gering vorhanden. Die Hauptbedingung für die Reproduktion einer befriedigenden Extremitätenrachitis, das Wachstum, wird durch die Diät gewährleistet. Ein wesentlicher Unterschied zwischen der Gewichtsvermehrung von physiologisch

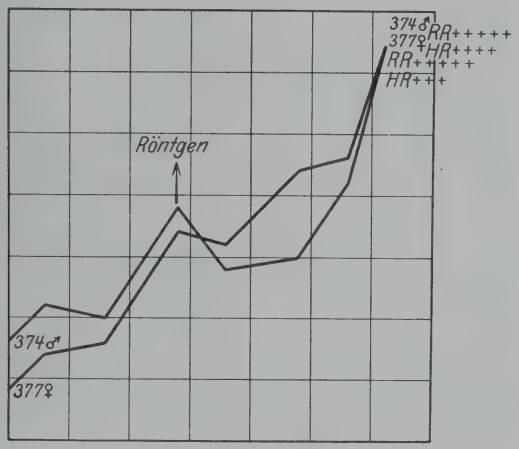


Abb. 6.

aufgezogenen Tieren und Kontrollen besteht nicht. (Vgl. Kurven in Abb. 1 und 6.) Nach sehr langer Diätgabe beobachtet man Xerophthalmie. Eine längere Diätzeit kommt aber kaum in Frage, wenigstens dann nicht, wenn es sich um brauchbare Versuchstiere für einen anzustellenden Heilversuch handelt. In 14 Tagen ist mit fast 100proz. Sicherheit eine ++++-Rachitis aufgetreten. Die Erzeugung hängt allerdings noch von einem Umstand ab, nämlich der richtigen Zubereitung der Diät. Gibt man 3143 nur vermischt, so sucht sich die Ratte das für sie passende — vorzugsweise die Keime — heraus, und an das Auftreten einer Rachitis ist nicht zu denken. Pulverisierte 3143 nach amerikanischem Vorbild, auch mit Wasser verrührte, kann ich nach meinen Erfahrungen nicht empfehlen. Einmal ist sie in einer solchen Form keine Nahrung für den Nager (Zahnstörungen) und dann überwuchert sie in feuchter Form so häufig mit Pilzen, daß ihre Wirkung wieder sehr in Frage gestellt

ist. Wir verfahren so: Mais und Weizen wird grob geschroten, die Diät gut vermischt, mit Wasser angerührt und an warmer Stelle zum Trocknen aufgestellt. Man erhält so ein festes Brot, von dem man kleine Scheiben abschneiden kann. Nunmehr ist die Ratte gezwungen, die notwendige Zusammensetzung zu sich zu nehmen. Der Erfolg bestätigt die Richtigkeit dieses Verfahrens.

Befriedigend ist auch das Verhalten der 3143-Gewichtskurve bei Heilversuchen. Ein plötzlich einsetzendes Wachstum nach Verabfolgung einer Heilgabe darf nicht eintreten, vielmehr soll die Kurve weiterhin gleichmäßig verlaufen, damit die neu auftretende Kalkapposition keine veränderten Bedingungen vorfindet. Diese Forderung darf bei der 3143 als erfüllt gelten. Der Kurvenwinkel verändert sich kaum. Für die Gewichtsstürze (vgl. Kurve in Abb. 7) nach dem ersten Röntgen kann die Diät nicht verantwortlich gemacht werden. Teils durch die physikalische, teils psychische Nachwirkung des Röntgens ist die Nahrungsaufnahme am Röntgentage und 2—3 darauffolgenden Tagen unterdrückt. Darauf nimmt die Kurve bald wieder den vordem bestehenden Winkel an und unterscheidet sich somit nicht von Normal- und Kontrollkurven. Gleich befriedigende Ergebnisse zeitigt die Verabfolgung der Diät 3127 nach *McCollum*:

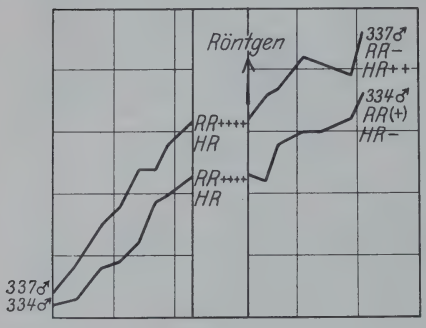


Abb. 7.

Haferflocken	40,0%
Dextrin	39,0%
Weizengluten	7,0%
$CaCO_3$	2,0%
NaCl	1,0%
KCl	1,0%

Die Ergebnisse sind so übereinstimmend, daß sich eine Besprechung erübrigt. Die Frage nach dem wirksamen Agens in der Diät ist relativ schwierig. Man könnte leicht den Mangel an D verantwortlich machen; für eine derartige Erklärung liegt nach meinem Dafürhalten kein Grund vor.

1. Eine D-freie Diät ohne Ca-Überschuß ist zur Rachitiserzeugung ungeeignet.

2. Gibt man zur 3143 irgendein bewiesenermaßen D-freies Vehikel in so großer Menge, daß der Ca-Überschuß aufgehoben wird, so gelingt die Rachitiserzeugung nur unregelmäßig.

Nummer	Geschlecht	Diät	Zugabe zur Diät	Erreichtes Alter in Tagen	Zahl der Beobachtungstage	Anfangsgewicht in g (Beobacht.-Beginn	Endgewicht in g (Beobacht.-Ende)	Tägliche Gewichtszunahme
100	♀	84	—	108	71	50	80	0,438
101	♀	84	—	108	71	50	50	0,0
102	♂	84	—	108	71	60	72	0,169
106	♂	84	—	97	66	49	60	0,166
107	♂	84	—	97	66	52	58	0,092
108	♀	84	—	97	66	44	57	0,296
223	♀	84	Liposterin 0,02 ccm Hg.	88	61	32	51	0,311
224	♀	84	Liposterin 0,02 ccm Hg.	88	61	35	39	0,065
264	♀	84	Liposterin 0,02 ccm Hg.	81	46	52	44	0,017
265	♀	84	Liposterin 0,02 ccm Hg.	81	46	48	49	0,021
267	♀	84	Liposterin 0,02 ccm Hg.	81	46	47	51	0,087
268	♀	84	Liposterin 0,02 ccm Hg.	81	46	50	52	0,043
225	♂	84	Liposterin 0,04 ccm Hg.	88	61	30	51	0,373
226	♀	84	Liposterin 0,04 ccm Hg.	88	61	30	40	0,165
220	♀	84	8% Liposterin in Keks verbacken Hg.	80	53	28	37	0,169
221	♀	84	8% Liposterin in Keks verbacken Hg.	80	53	26	38	0,226
222	♂	84	8% Liposterin in Keks verbacken Hg.	88	61	35	46	0,510
235	♀	84	Ultraktina 0,25 ccm Hg.	98	67	30	34	0,029
236	♀	84	Ultraktina 0,25 ccm Hg.	108	77	32	38	0,078
233	♂	84	Ultraktina 0,25 ccm Hg.	117	86	58	54	0,278
234	♀	84	Ultraktina 0,25 ccm Hg.	116	86	61	63	0,027
260	♂	84	Ultraktina 1 ccm Hg.	93	68	51	61	0,014
261	♀	84	Ultraktina 1 ccm Hg.	93	68	63	70	0,013
218	♂	84	Leinöl bestrahlt 0,1 ccm Hg.	71	42	36	40	0,095
219	♀	84	Leinöl bestrahlt 0,1 ccm Hg.	80	53	32	43	0,275
227	♂	84	Knochenöl bestrahlt Hg.	102	71	30	48	0,253
228	♀	84	Knochenöl bestrahlt Hg.	92	67	31	52	0,283
200	♂	84	Knochenöl bestrahlt 0,05 ccm Pg.	82	51	50	71	0,411
201	♀	84	Knochenöl bestrahlt 0,05 ccm Pg.	82	51	47	71	0,466
202	♀	84	Knochenöl bestrahlt 0,05 ccm Pg.	92	51	40	57	0,333
203	♀	84	Knochenöl bestrahlt 0,05 ccm Pg.	71	40	44	60	0,8
204	♂	84	Knochenöl bestrahlt 0,1 ccm Pg.	71	40	49	75	0,85
205	♀	84	Knochenöl bestrahlt 0,1 ccm Pg.	71	40	46	71	0,825
206	♂	84	Knochenöl bestrahlt 0,1 ccm Pg.	71	40	43	60	0,475
207	♀	84	Knochenöl bestrahlt 0,1 ccm Pg.	71	40	44	70	0,85
208	♀	84	Knochenöl bestrahlt 0,1 ccm Pg.	71	40	49	69	0,5
209	♂	84	Knochenöl bestrahlt 0,1 ccm Pg.	71	40	44	65	0,525
210	♂	84	Knochenöl bestrahlt 0,1 ccm Pg.	71	40	54	80	0,85
211	♀	84	Knochenöl bestrahlt 0,2 ccm Pg.	71	40	40	60	0,5
212	♂	84	Knochenöl bestrahlt 0,2 ccm Pg.	71	40	45	70	0,825
213	♀	84	Knochenöl bestrahlt 0,2 ccm Pg.	71	40	38	53	0,425

Pg. ist prophylaktische Gabe.
Hg. ist Heilgabe.

Nummer	Geschlecht	Diät	Zugabe zur Diät	Erreichtes Alter in Tagen	Zahl der Beobachtungstage	Anfangsgewicht in g (Beobacht.-Beginn)	Endgewicht in g (Beobacht.-Ende)	Tägliche Gewichtszunahme
190	♂	Aufzuchtnahrung	—	62	41	36	183	3,325
191	♀♀♂	Aufzuchtnahrung	—	62	41	38	123	2,360
192	♀	Aufzuchtnahrung	—	62	41	40	142	2,506
359		Aufzuchtnahrung	—	62	41	39	147	2,618
360	♂♂	Aufzuchtnahrung	—	62	41	37	157	2,915
362	♂♂	Aufzuchtnahrung	—	62	41	39	140	2,432
363	♂♂	Aufzuchtnahrung	—	62	41	39	161	2,989
374	♀♂	3143	—	62	41	47	71	0,586
377	♀	3143	—	62	41	43	71	0,684
320	♂	3143	Vigantol 0,00007 g Hg.	62	41	47	76	0,706
321	♂	3143	Vigantol 0,00007 g Hg.	62	41	46	78	0,770
364		3143	Vigantol 0,00007 g Hg.	62	41	46	76	0,742
365		3143	Vigantol 0,00007 g Hg.	62	41	38	67	0,700
324	♂♀	3143	Vigantol 0,00005 g Dragies Hg.	62	41	37	59	0,537
325	♂	3143	Vigantol 0,00005 g Dragies Hg.	62	41	38	69	0,7506
322		3143	Vigantol 0,00005 g Pastillen Hg.	62	41	31	68	0,903
323		3143	Vigantol 0,00005 g Pastillen Hg.	62	41	33	75	1,022
317	♀	3143	Liposterin 0,02 g Hg.	62	41	38	76	0,926
318	♂♂	3143	Liposterin 0,02 g Hg.	62	41	40	80	0,975
316	♂	3143	Liposterin 0,02 g Hg.	62	41	40	75	0,855
319	♂	3143	Liposterin 0,02 g Hg.	62	41	43	73	0,732
332	♂	3143	Liposterin 0,04 g Hg.	62	41	43	62	0,707
333	♀	3143	Liposterin 0,04 g Hg.	62	41	38	53	0,368
335		3143	Liposterin 0,02 g Hg.	62	41	41	76	0,854
336		3143	Liposterin 0,02 g Hg.	62	41	44	84	0,976
340		3143	Liposterin 0,02 g Hg.	62	41	36	46	0,244
347		3143	Liposterin 0,02 g Hg.	62	41	47	81	0,830
348	♀	3143	Liposterin 0,02 g Hg.	62	41	48	95	1,145
349	♀	3143	Liposterin 0,02 g Hg.	62	41	43	74	0,755
334		3143	Lebertran 0,05 g Hg.	62	41	42	76	0,830
337		3143	Lebertran 0,05 g Hg.	62	41	44	86	1,024
370	♂	3143	Lebertran 0,15 g Emulsion Hg.	62	41	42	70	0,683
371	♀	3143	Lebertran 0,15 g Emulsion Hg.	62	41	38	64	0,635
352	♀	3143	Eigelb 0,025 g bestrahlt	62	41	39	74	0,853
353	♂	3143	Eigelb 0,025 g bestrahlt	62	41	41	114	1,780
350	♂	3143	Eigelb 0,025 g unbestrahlt	62	41	43	88	1,098
351	♀	3143	Eigelb 0,025 g unbestrahlt	62	41	40	71	1,000
327	♂	3143	Ultraktina 0,5 ccm Hg.	62	41	43	90	1,145
326	♂	3143	Ultraktina 0,5 ccm Hg.	62	41	42	75	0,805
368	♀♀	3143	Ultraktina 0,5 ccm Hg.	62	41	39	68	0,707
369		3143	Ultraktina 0,5 ccm Hg.	62	41	39	74	0,853
315	♀	3143	Ultraktina 1,0 ccm	62	41	47	73	0,685
330	♀	3143	Knochenöl 0,05 ccm bestrahltes Hg.	58	41	39	—	0,527
331	♀	3143	Knochenöl 0,05 ccm bestrahltes Hg.	58	41	42	57	0,610
366	♀	3143	Knochenöl 0,1 2tägl. Injekt. m. bestrahlt. Hg.	58	41	46	70	0,386
367	♂	3143	Knochenöl 0,1 2tägl. Injekt. m. bestrahlt. Hg.	58	41	39	—	0,368
372	♂	3143	Knochenöl 0,05 ccm bestrahltes Hg.	58	41	35	57	0,547
373	♂	3143	Knochenöl 0,05 ccm bestrahltes Hg.	58	41	32	52	0,487

Hg. ist Heilgabe.

Der Ca-Überschuß — allgemein gesagt — die Mineralien spielen bei der Experimentalrachitis jedenfalls eine größere Rolle. Damit ist die Wirkung des D-Vitamins in keiner Weise berührt. Denn was D-freie Stoffe nur in einer Menge vermögen, die den Ca-Überschuß aufhebt und die Diät calorisch verändert, leistet das D-Vitamin bei kleinster Dosierung trotz Ca-Überschuß: den Calcificationsdefekt zu beseitigen, bzw. ihn nicht auftreten zu lassen. Ich fasse zusammen:

Eine einseitig eingestellte Diät (84), die praktisch nur einen Hauptnährstoff und keine akzessorischen Nährstoffe enthält, verursacht Wachstumsstillstand und verhindert somit das Auftreten einer für den Heilversuch brauchbaren Extremitätenrachitis. Außerdem treten störende Komplikationen mit Avitaminosen anderer Art ein. Eine an Haupt- und akzessorischen Nährstoffen (außer D) reiche Diät fördert das Wachstum und bedingt in kurzer Zeit für den Heilversuch brauchbare Extremitätenrachitis. Als wirksames Agens bei einer rachitogenen Diät ist der Ca-Überschuß anzusehen.

(Aus dem Milchwirtschaftlichen Laboratorium Grebenstein.)

Experimentelle Rachitis bei Ratten.

V. Mitteilung.

Über chemische Versuchskontrollen.

Von

Ottokarl Schultz.

(*Eingegangen am 19. Februar 1929.*)

Blutanalyse.

Der Wert der pathologisch-chemischen Blutanalyse für die Beurteilung der Wirkung eines Vitaminträgers im Versuchstier läßt sich am schnellsten durch einen Überblick über eine größere Anzahl von Analysen bestimmen. Die Analyse selbst ist so oft ausgeführt worden, es bestehen darüber so zahlreiche Angaben, daß ein Überblick über das vorhandene Schrifttum bereits schwierig ist. Die bis zum 1. X. 1927 über experimentelle Rachitis an Ratten erschienenen Arbeiten finden sich zusammengestellt in dem Sammelreferat „Indirekte Strahlentherapie der Rachitis" von *Maurmann* und Verfasser. An dieser Stelle muß ein näheres Eingehen darauf unterbleiben. Das von *Howland-Kamer* ermittelte Phänomen ist folgendes:

Im jugendlichen Organismus ist der anorganische Phosphatspiegel des Serums höher als im ausgewachsenen. Der Calciumspiegel ist für beide nahezu gleich. Bei einer floriden Rachitis erfährt der P-Spiegel eine Senkung nach dem Grad der Erkrankung, um mit dem Eintreten der Heilung wieder auf die Norm anzusteigen bzw. nach erfolgter Heilung die Norm zu überholen. Für das Kind sind in zahllosen Untersuchungen die Werte eindeutig festgelegt, desgleichen eindeutig sind die Werte für die Ratte aus den bereits erwähnten nahezu ebenso zahlreichen Analysen bekannt. Auch bei der Ratte hat sich in allen Fällen die Blutanalyse als wertvolle Kontrolle des Versuchs bewährt. Im großen und ganzen sind die von uns gefundenen Werte übereinstimmend mit denen anderer Versuchsansteller, jedoch haben wir ein Absinken des P auf 1,72 und 1,81 (*Alfred Hess* u. a.) nicht beobachten können, wohl aber eine Senkung auf 2 mg und wenig höher. Die P-Werte für normale Ratten werden verschieden angegeben zwischen 5—6 mg%. Wir haben

höhere Werte ermitteln können über 8—9 mg% (übereinstimmend mit *György*) (vgl. Tab. 3, Ratten 360, 361, 363, 421, 422, 423). Das würde bedeuten, daß die P-Senkung bei der Ratte bedeutend stärker erfolgt als beim rachitischen Kind, oder aber, daß die Experimentalrachitis der Ratte den Mineralstoffwechsel schwerer beeinflußt als die Spontanrachitis des Kindes. (P-Senkung beim spontanrachitischen Kind von 5 auf 2,5, höchstens 2,0 mg%.) Die Heilung, oder besser der Beginn der Heilung wird bei der kindlichen Spontanrachitis dann angenommen, wenn der P-Spiegel wieder die normale Höhe erreicht hat. Die analoge Schlußfolgerung für die Ratte ist dagegen, wie alle unsere Versuche ergeben haben, nicht zulässig. In keinem unserer Heilversuche konnten wir nach röntgenologisch-histologisch bewiesener Heilung durch die Blutanalyse die Rückkehr des P zur Norm feststellen. Abgesehen von wenigen höheren Werten (Ratten 424 und 425 geheilt mit 0,00005 ccm Radiostol, Ratten 353 geheilt mit 0,025 g bestrahltem Trockeneigelb) blieben die Werte in der Regel zwischen 3,5—4,5 mg%. Auch bei prophylaktischen Versuchen haben wir mit Ausnahme eines Wertes die Höhe des P-Spiegels von normalen Ratten nicht gesehen. Zweifellos ist die andauernde Weiterverabfolgung der rachitogenen Diät die Ursache dieser Erscheinung. Man muß mit diesem Umstand rechnen und darf aus dem blutchemischen Befund keine analogen Rückschlüsse wie bei der Spontanrachitis des Kindes ziehen, vielmehr kann man bereits von einer Beeinflussung sprechen, wenn der gefundene P-Wert über 3,5 mg% liegt. Der Wert der P-Bestimmung überhaupt resultiert weiterhin aus dem Ergebnis eines Versuchs mit dem Trockenlebertran Jemalt. Dieses Präparat hat die Experimentalrachitis wenig beeinflußt; dementsprechend ist auch die P-Bestimmung ausgefallen.

Die P-Werte unterscheiden sich wenig von den bei Kontrolltieren gefundenen Werten.

Hier muß noch ein Versuch erwähnt werden. Aus Mischblut der Ratten Nr. 334 und 337, die mit 0,05 ccm Medizinallebertran geheilt waren, wurde der P-Wert von 2,4 mg% ermittelt. Diese beiden Tiere sind röntgenologisch und histologisch absolut geheilt, hingegen ist der P-Wert nicht höher als bei Kontrolltieren. Da es sich nur um eine einmalige Feststellung handelt, kann der Wert der P-Bestimmung selbst kaum beeinträchtigt werden. Ein Irrtum bei der Technik der Analyse ist ausgeschlossen. Es müßte weiteren Untersuchungen überlassen bleiben, festzustellen, ob bei röntgenologischer und histologischer günstiger Beeinflussung der Experimentalrachitis der anorganische Serum-P unbeeinflußt bleiben kann und welche Ursachen unter Umständen dafür verantwortlich gemacht werden können. Es ist nicht immer möglich, von einem Versuchstier genügend Blut zur P-Bestimmung zu gewinnen; man muß daher in solchen Fällen aus dem zusammen gewonnenen

Blut von 2 Tieren die Analyse machen. Dieser Umstand ist nicht immer für die Beurteilung günstig.

Es ist daher zu erstreben, von jedem einzelnen Versuchstier den P-Wert zu ermitteln. Dann könnte die Blutanalyse mit dazu beitragen, Tiere, die aus irgendwelchen Gründen nicht auf die Beifütterung angesprochen haben, schon vor der Röntgenaufnahme und Histologie zu ermitteln. In vielen Fällen wird hier auch die Obduktion den Grund ergeben, doch kann die Obduktion unter Umständen nicht ausreichend sein. Hat man also im Versuch 4 Tiere und zeigt eins dieser Tiere einen unbeeinflußten P-Spiegel, die übrigen 3 Anstieg des P gegenüber den bei Kontrollen ermittelten Werten von: 2,0—2,8 mg%, so dürfte man selbst bei negativem Obduktionsbefund das Tier von der Beurteilung ausschließen können, zumal eine umfangreiche histologische Nachprüfung der abweichenden Verhältnisse bei einer Reihenuntersuchung nicht angängig erscheint. Man darf selbstverständlich mit dem Bestreben, von einzelnen Tieren Blutanalysen zu machen, nicht zu weit gehen. Es ist zwar technisch durchführbar, die Analyse mit $^1/_2$ ccm Serum zu machen und mit Wasser aufzufüllen. Diese Methode darf aber nicht als zulässig bezeichnet werden; muß man bei einer Mikromethode

Tabelle 1.

Tier Nr.	Behandlung	Art der Tiere	Gesamtasche	P_2O_5	Ca
47	Diät 84 ab 27.—84. Lebenstag	Kontrollen	50,50	20,02	29,11
41					
43					
17	Gewöhnliche Nahrung	Gesunde Tiere	64,70	27,76	28,54
18					
19					
20	Diät 84 ab 27.—84. Lebenstag und täglich $^1/_{10}$ g Liposterin	Prophylaktische Tiere	52,43	22,57	23,58
21					
22					
23			51,25	22,00	23,39
24					
25					
26			52,34	23,77	21,61
27					
28					
34	Diät 84 ab 27.—65. Lebenstag, dann täglich gleiche Diät mit $^1/_{10}$ g Liposterin bis 84. Lebenstag	Heil-Gruppen	51,70	21,08	21,34
42					
40					
45			51,07	20,96	21,14
35					
44					

immer schon mit einer höheren Fehlergrenze rechnen als der bei Makromethoden üblichen, so wird die Fehlergrenze durch nochmalige Verringerung der Menge nur weiter verschoben. Die P-Bestimmung soll also nur dann vom einzelnen Tier durchgeführt werden, wenn sich entsprechend der Analysenvorschrift genügend Blut bzw. Serum gewinnen läßt. Macht unter den geschilderten Umständen bereits die Gewinnung

Tabelle 2.

Nr.	Diät	Zugabe zur Diät	P	Ca	Nr.	Diät	Zugabe zur Diät	P	Ca
190	Aufzuchtnahrung	—	8,9	—	233	84	Ultraktina 1 ccm Hg.	3,0	—
191	Aufzuchtnahrung	—	8,7	—	234	84	Ultraktina 1 ccm Hg.	3,0	—
192	Aufzuchtnahrung	—	8,1	—	260	84	Ultraktina 1 ccm Hg.	3,7	—
100	84	—	3,7	10,6	261	84	Ultraktina 1 ccm Hg.	4,7	—
101	84	—	3,7	10,6					
102	84	—	4,0	11,1	9	84	Eigelb 0,025 g frisch Pg.	5,6	10,6
108	84	—	4,0	11,1	10	84	Eigelb 0,025 g frisch Pg.		
106	84	—	3,2	11,0	11	84	Eigelb 0,05 g bestrahlt Pg.	5,6	10,0
107	84	—	3,2	11,0	12	84	Eigelb 0,05 g bestrahlt Pg.		
110	84	—	4,5	10,4	13	84	Eigelb 0,05 g bestrahlt Pg.		
111	84	—	4,5	10,4	14	84	Eigelb 0,05 g unbestrahlt Pg.	8,0	11,1
1	84		5,8	10,2	15	84	Eigelb 0,05 g unbestrahlt Pg.		
2	84		5,8	10,2	16	84	Eigelb 0,05 g unbestrahlt Pg.		
3	84		6,4	11,2	17	84	Eigelb 0,7 g frisch Pg.	5,8	10,5
4	84		6,4	11,2	18	84	Eigelb 0,7 g frisch Pg.		
5	84		6,4	11,2	19	84	Eigelb 0,7 g frisch Pg.		
6	84		7,2	10,4					
7	84		7,2	10,4	218	84	Leinöl bestrahlt 0,7 g Pg.	4,2	—
8	84	Liposterin 0,1 g Hg.	7,2	10,4	219	84	Leinöl bestrahlt 0,7 g Pg.	4,2	—
20	84	Liposterin 0,1 g Hg.	5,8	10,2	214	84	Leinöl bestrahlt 0,7 g Pg.	6,2	—
21	84	Liposterin 0,1 g Hg.	5,8	10,2	215	84	Leinöl bestrahlt 0,7 g Pg.	6,2	—
23	84	Liposterin 0,1 g Hg.	6,4	11,4					
24	84	Liposterin 0,1 g Hg.	6,4	11,4	212	84	Knochenöl 0,2 ccm Pg.	6,4	—
25	84	Liposterin 0,1 g Hg.	7,2	10,4	213	84	Knochenöl 0,2 ccm Pg.		
26	84	Liposterin 0,1 g Hg.	7,2	10,4	200	84	Knochenöl 0,05 ccm Pg.	7,2	—
27	84	Liposterin 0,1 g Hg.	7,2	10,4	201	84	Knochenöl 0,05 ccm Pg.	7,2	—
28	84	Liposterin 0,1 g Hg.	7,2	10,4	202	84	Knochenöl 0,05 ccm Pg.	6,2	—
220	84	8% Liposterin in Keks verbacken Hg.	3,3	—	203	84	Knochenöl 0,05 ccm Pg.	6,2	—
221	84	8% Liposterin in Keks verbacken Hg.	3,3	—	204	84	Knochenöl 0,1 ccm Pg.	6,3	—
222	84	8% Liposterin in Keks verbacken Hg.	3,3	—	205	84	Knochenöl 0,1 ccm Pg.		
225	84	Liposterin 0,04 g Hg.	4,5	—	206	84	Knochenöl 0,1 ccm Pg.		
226	84	Liposterin 0,04 g Hg.	4,5	—	207	84	Knochenöl 0,1 ccm Pg.		
264	84	Liposterin 0,02 g Hg.	1,5	—	208	84	Knochenöl 0,1 ccm Pg.		
265	84	Liposterin 0,02 g Hg.	1,5	—	209	84	Knochenöl 0,1 ccm Pg.		
					210	84	Knochenöl 0,1 ccm Pg.		

Hg. ist Heilgabe. Pg. ist prophylaktische Gabe.

Aus Gründen der Raumersparnis sind nur einige charakteristische Analysen mitgeteilt.

einer genügenden Blutmenge zur P-Bestimmung Schwierigkeiten, so ist natürlich gar nicht daran zu denken, von einer Ratte genügend Blut zu gewinnen, um auch eine Ca-Bestimmung durchzuführen. Der Vollständigkeit wegen sollen nur die Ca-Werte, die wir aus verschiedenen Versuchen festgestellt haben, mitgeteilt werden. Es handelt sich dabei immer nur um Mischblut von 2—3 Tieren. Die Werte liegen zwischen

Tabelle 3.

Nr.	Diät	Zugabe zur Diät	P	Nr.	Diät	Zugabe zur Diät	P
360	Aufzuchtnahrung	—	9,6	338	3143	Liposterin 0,02 g Hg.	4,5
361	Aufzuchtnahrung	—	9,4	339	3143	Liposterin 0,02 g Hg.	4,5
363	Aufzuchtnahrung	—	9,4	340	3143	Liposterin 0,02 g Hg.	4,5
421	Aufzuchtnahrung	—	9,5	347	3143	Liposterin 0,02 g Hg.	4,5
422	Aufzuchtnahrung	—	9,5	416	3143	Liposterin 0,02 g Hg.	4,5
423	Aufzuchtnahrung	—	9,5	417	3143	Liposterin 0,02 g Hg.	4,5
428	3143	—	2,9	413	3143	Liposterin 0,07 g Hg.	
429	3143	—	2,9	414	3143	Liposterin 0,07 g Hg.	
418	3143	—	2,8	415	3143	Liposterin 0,07 g Hg.	
419	3143	—	2,8				
420	3143	—	2,8	334	3143	Medizinallebertran 0,05 g Hg.	2,4
396	3143	—	2,3	337	3143	Medizinallebertran 0,05 g Hg.	2,4
374	3143	—	2,1				
377	3143	—	2,1	370	3143	Lebertranemulsion 0,75 g Hg.	6,3
320	3143	Vigantol 0,00005 g Hg.	4,0	371	3143	Lebertranemulsion 0,75 g Hg.	6,3
321	3143	Vigantol 0,00005 g Hg.	4,0	407	3143	Pleosoma 0,025 g Hg.	48
343	3143	Vigantol 0,000007 g Hg.	+	408	3143	Pleosoma 0,025 g Hg.	48
344	3143	Vigantol 0,000007 g Hg.	+	409	3143	Pleosoma 0,075 g Hg.	—
367	3143	Vigantol 0,000007 g Hg.	3,3	410	3143	Pleosoma 0,075 g Hg.	+
365	3143	Vigantol 0,000007 g Hg.	3,3				
324	3143	Vigantol 0,00005 g Hg.	3,5	352	3143	Eigelb 0,025 g bestrahlt Hg.	6,3
325	3143	Vigantol 0,00005 g Hg.	3,0	353	3143	Eigelb 0,025 g bestrahlt Hg.	7,6
322	3143	Vigantol 0,00005 g Hg.	4,8	350	3143	Eigelb 0,025 g unbestrahlt Hg.	4,0
323	3143	Vigantol 0,00005 g Hg.	4,8	351	3143	Eigelb 0,025 g unbestrahlt Hg.	4,0
424	3143	Radiostol 0,00005 g Hg.	5,6				
425	3143	Radiostol 0,00005 g Hg.	5,6	315	3143	Ultraktina 0,25 ccm Hg.	4,1
426	3143	Radiostol 0,000007 g Hg.	+	326	3143	Ultraktina 0,5 ccm Hg.	3,2
427	3143	Radiostol 0,000007 g Hg.	+	327	3143	Ultraktina 0,5 ccm Hg.	3,8
				345	3143	Ultraktina 0,5 ccm Hg.	+
317	3143	Liposterin 0,02 g Hg.	3,3	346	3143	Ultraktina 0,5 ccm Hg.	+
318	3143	Liposterin 0,02 g Hg.	3,0	411	3143	Ultraktina 1,0 ccm Hg.	+
316	3143	Liposterin 0,02 g Hg.	2,8	412	3143	Ultraktina 1,0 ccm Hg.	+
319	3143	Liposterin 0,02 g Hg.	2,6				
335	3143	Liposterin 0,02 g Hg.	3,1	392	3143	Trockenlebertran Jemalt 0,75 g Hg.	2,6
336	3143	Liposterin 0,02 g Hg.	3,1	393	3143	Trockenlebertran Jemalt 0,75 g Hg.	2,6
332	3143	Liposterin 0,725 g Hg.	4,0	394	3143	Trockenlebertran Jemalt 0,75 g Hg.	2,9
333	3143	Liposterin 0,725 g Hg.	4,0	395	3143	Trockenlebertran Jemalt 0,75 g Hg.	2,9

Hg. ist Heilgabe.

10,0—12,0 mg%. Irgendwelche größeren Schwankungen zwischen Vitamin-beigefütterten Tieren und Kontrollen sind nicht vorhanden. Das Ergebnis aus unseren Versuchen ist so darzustellen: Die Bestimmung des anorganischen P im Blutserum der einem Heilversuche unterworfen gewesenen Ratte ist für die Sicherung der Diagnose nützlich und brauchbar. Ein Wiederanstieg des gesenkten P zur Norm erfolgt bei der Technik eines Heilversuches nicht, vielmehr ist eine Beeinflussung des Tieres durch das verabfolgte Mittel dann gegeben, wenn der P-Wert über 3,5 oder zum mindesten über 3,0 mg% liegt. Es ist zu bestreben, von jedem einzelnen Tier die P-Bestimmung zu machen; nur für den Fall, daß zu wenig Serum gewonnen werden konnte, ist die Bestimmung aus dem Mischblut zweier Tiere zuzulassen.

Die Bestimmung des Calciums ist schon aus den Gründen nicht möglich, daß von einem Tier genügend Serum nicht gewonnen werden kann und bei der Mischung des Blutes zweier Tiere die Analysenergebnisse weniger eindeutig werden. Im übrigen bleibt das Ca mit geringen Schwankungen konstant und dient nicht zur Sicherung des Beweises.

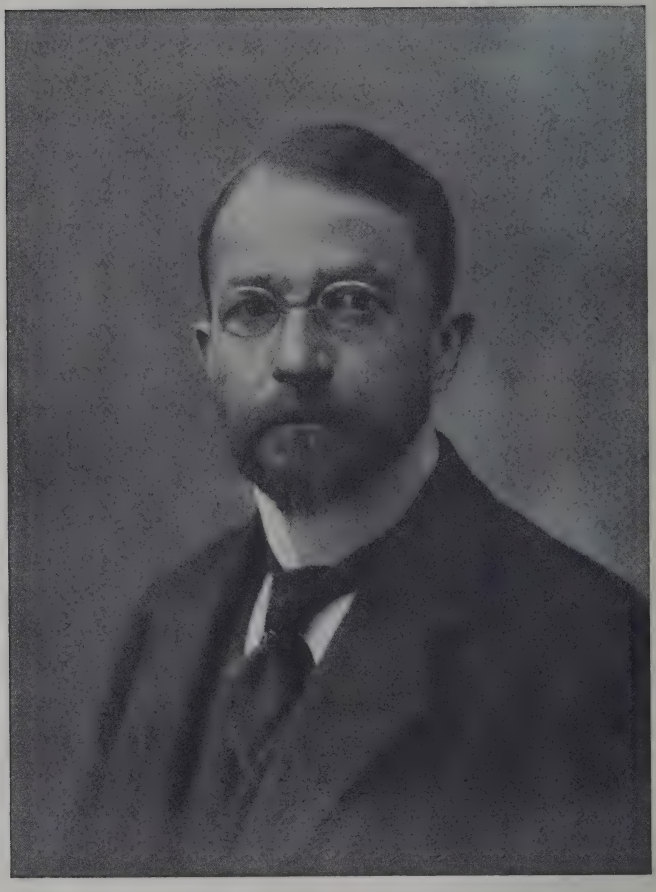
Anhang.

Knochenanalyse.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß die Knochenanalyse in der Lage ist, die Beweiskette zu vervollständigen. Hierüber finden sich im älteren Schrifttume ausgiebige Angaben, während die letzten Arbeiten auf Knochenanalysen weniger Wert legen. Bestimmt werden in der Regel: Gesamtasche bzw. Glühverlust, Ca und PO_4 oder P_2O_5. Nach *György* ist das Gewichtsverhältnis von CO_3 zu PO_4 etwa 1:7 dergestalt, daß also die Phosphate der Carbonate übersteigen. Die 3 Hauptbestandteile Ca und PO_4 und CO_3 sollen mit einer auffallenden Konstanz in einem relativen Verhältnis stehen: Ca zu PO_4 zu CO_3 wie 1 zu 5,74 zu 0,82. Der normale Knochen soll von diesen Hauptmineralien insgesamt etwa 60%, der rachitische dagegen nur 54,5 oder weniger enthalten. *György* fand bei nichtrachitischen Tieren Ca-Werte von 14%, bei rachitischen Tieren von 8—10%. Diese Ergebnisse sind mit der Mikro-Analyse gewonnen. Die von uns ermittelten Ca-Werte sind makrochemisch festgestellt und nähern sich den übrigen aus der älteren Literatur vorliegenden Angaben. Wir nahmen bei gesunden Ratten, prophylaktisch beigefütterten Tieren, geheilten Tieren und rachitischen Kontrolltieren Analysen der Gesamtasche, der P_2O_5 und des Ca vor und konnten erhebliche Unterschiede zwischen gesunden Tieren und Rachitikern beobachten; auch war der Unterschied zwischen prophylaktisch beigefütterten Tieren imponierend, weniger dagegen der Unterschied zwischen geheilten und rachitischen Tieren. Die in den 21 Ver-

suchstagen erfolgte Kalkeinlagerung ist noch nicht so bedeutend, daß die Makroanalyse Annäherung an die Werte gesunder Tiere zeigt. Bei den in der Tabelle wiedergegebenen Tieren handelt es sich um Versuchstiere, die röntgenologisch und histologisch sowie blutchemisch die Versuchsbedingungen erfüllt haben. Wir haben in der Folgezeit davon abgesehen, die Knochenanalysen weiter auszuführen. Die Umständlichkeit und der Preis der Knochenanalysen verbietet schon von vornherein ihre Anwendung in biologischen Reihenversuchen wie Arzneimittelnachprüfungen auch, wenn die Ergebnisse eindeutiger wären. Bei den vorliegenden wenig eindeutigen Ergebnissen wird der Verzicht auf die Methode erleichtert.

Für die Ausführung der Analysen danke ich auch an dieser Stelle meiner früheren Mitarbeiterin, der Chemikerin Fräulein *Grete Maurmann*.



G. Schroeter.

Zum 60. Geburtstage Georg Schroeters.

Am 10. V. 1929 begeht Prof. Dr. phil. *Georg Schroeter*, Ordinarius für Chemie und Direktor des Chemischen Instituts der Tierärztlichen Hochschule Berlin, seinen 60. Geburtstag.

Schroeter, der auf eine fast 20jährige von freudigem Schaffensdrang erfüllte Forscher- und Lehrtätigkeit an der Berliner Hochschule zurückblicken kann, ist als Chemiker weit über Deutschlands Grenzen hinaus bekannt und geachtet. Eine große Anzahl der jüngeren Generation deutscher Tierärzte sind durch seine Schule gegangen. In der Erkenntnis, daß die Chemie schon als Grundlage der Physiologie, der Pharmakologie und Toxikologie eine starke Säule ist, die das große Gebäude der Medizin tragen hilft, verfolgte er unbeirrt das Ziel, den angehenden Veterinärmediziner möglichst gut mit chemischen Kenntnissen auszurüsten. Die sorgfältige Ausbildung des jungen Studenten in der *Chemie*, wie sie gerade an der Berliner Hochschule *Schroeter* anstrebt, wird für die Veterinärmedizin und den tierärztlichen Stand reiche Früchte tragen. Dem Forscher und Hochschullehrer wollen wir daher heute unsere Glückwünsche darbringen.

Schroeters große Bedeutung für die Wissenschaft kann hier nicht voll erfaßt werden. Die Zeit für eine abschließende Würdigung seines wissenschaftlich so inhaltreichen Lebens wird hoffentlich noch lange nicht gekommen sein. Trotzdem wollen wir hier seiner Leistungen, die bleibenden Wert besitzen, in Kürze gedenken.

Georg Schroeter wurde geboren am 10. V. 1869 in *Passenheim*, Kreis *Ortelsburg* in Ostpreußen, wo der Vater Amtsgerichtsrat war. Nach Absolvierung des humanistischen Johannis-Gymnasium in *Breslau* studierte er an der Technischen Hochschule in *Karlsruhe* und an der Universität *Bonn* bei dem Altmeister *Kekulé*, promovierte dort 1892 mit seiner Arbeit „*Zur Kenntnis der Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Imide zweibasischer Säuren*", wurde dann zunächst Assistent bei *Michaelis* in *Rostock* (1892—1894), wo er sich an dessen grundlegenden Arbeiten über die Synthese organischer Arsenverbindungen beteiligte, Arbeiten, die sich später im *Ehrlich*schen Institute bei der Salvarsansynthese ausgewirkt haben. — Im Jahre 1894 holte ihn *Kekulé*, der die Fähigkeiten des jungen strebsamen Chemikers erkannt hatte, als seinen Privatassistenten nach *Bonn* zurück. Nach *Kekulés* Tode wurde *Schroeter* Assistent bei dessen Nachfolger *Curtius*

(1896) und nach dessen Berufung nach *Heidelberg* bei *Anschütz* erster Unterrichtsassistent für organische Chemie (1897). Bereits 1898 habilitierte sich *Schroeter* an der Universität *Bonn* für Chemie mit seiner Arbeit „*Einwirkung von Acetylen auf rauchende Schwefelsäure*". Im Jahre 1903 erhielt er den Professortitel.

Aus dieser Bonner Periode datiert bereits eine lange Reihe wissenschaftlicher Arbeiten, die naturgemäß in erster Linie den Chemiker interessieren. Herausgegriffen seien aus der großen Zahl von Veröffentlichungen die Untersuchungen über *Citronensäureester, nitrierte Phenylglutarsäuren, alkylierte Zimt-* und *Phenylhydracrylsäuren,* von denen letztere beachtenswert waren, da es *Schroeter* durch diese Experimentalstudien gelang, die von *A. W. Hofmann* aufgefundene Abbaureaktion der Säureamide zu Aminen und die von *Curtius* entdeckte Umlagerung der Säureazide in Urethane in ihrem Verlauf und in ihrer Ähnlichkeit völlig klarzulegen, und dann über die cyclischen Urethane nach einer bequemen Methode zur Darstellung reiner Äthanolamine führten, Körper, die chemisch und auch physiologisch dem *Adrenalin* sehr nahestehen. In die Bonner Zeit fallen auch die mit *A. Binz* gemeinsam veröffentlichten Arbeiten *über die Theorie des Färbeprozesses,* in denen Ansichten vertreten werden, die auch heute noch der modernen *Werner-Pfeiffer*schen Theorie zugrundeliegen. Anschließend an seine Habilitationsarbeit stellte er umfangreiche Untersuchungen *über die Methionsäure* (Methandisulfosäure) an, die in letzter Zeit bei seiner Kontroverse mit *F. Raschig* viel zur Klärung der noch ungelösten Probleme über die Konstitution der Aldehyd- und Ketonbisulfite beigetragen haben.

Eng verknüpft ist der Name *Georg Schroeter* mit dem großen Handbuch „*V. v. Richters Chemie der Kohlenstoffverbindungen*", das er in Gemeinschaft mit *R. Anschütz* von der 7. bis zur 10., bzw. 11. Auflage herausgegeben hat. Durch seine unermüdliche Arbeitskraft wurde dieses zweibändige Handbuch der organischen Chemie zu einem Standardwerk ausgestaltet, das innerhalb weniger Jahre 4 Auflagen erlebte und dann lange Zeit vergriffen war. Im Interesse des Werkes war es sehr zu bedauern, daß *Schroeter* durch gewisse Umstände gezwungen war, seine weitere Mitarbeit bei der Neuauflage zu versagen, und daß er sein großes Wissen nicht mehr in den Dienst der Sache stellen konnte.

Im Oktober 1909 folgte er dem Rufe als Nachfolger *Pinners* und wurde etatmäßiger Professor der Chemie an der Tierärztlichen Hochschule Berlin. Die gänzlich unzulängliche und veraltete Arbeitsstätte, die er vorfand, und die geringe Zahl geeigneter Mitarbeiter legten seiner Forschertätigkeit zunächst starke Fesseln an. Seiner Initiative und dem verständnisvollen Entgegenkommen des preußischen Landwirtschaftsministeriums, wo der verstorbene Ministerialdirektor *Schroeter,* der

Bruder *Georg Schroeters*, die Interessen des tierärztlichen Standes kraftvoll vertrat, war es zu danken, daß der stolze Neubau des Chemischen und Physiologischen Institutes bereits im Jahre 1913 bezogen werden konnte. In den nach seinen Angaben mustergültig eingerichteten Räumen des Chemischen Instituts setzte er mit großem Erfolg seine Forschertätigkeit, die zunächst an die Bonner Zeit anknüfte, fort. Von besonderem Interesse sind die Arbeiten über die *Verwendung der Methionsäure zu Synthesen, über die Beckmannsche Umlagerung, über die sog. dimeren Ketene* und *über die Darstellung adrenalinähnlich konstituierter Alkamine*, die ihm auch die Synthese des pharmakologisch interessanten *Methylenadrenalins* nach seiner Methode ermöglichten.

Als dann in den ersten Kriegsjahren der Erdölmangel aufs höchste gestiegen war, da war es *Schroeter*, der die wirtschaftlich außerordentlich weittragende Erfindung machte, nämlich die technisch leicht durchführbare *katalytische Hydrierung des Naphthalins* zu Tetra- und Dekahydronaphthalin, benzolähnliche Flüssigkeiten, die uns im Kriege und in der Nachkriegszeit unter dem Namen *Tetralin* und *Dekalin* als Kraftstoffe über den Benzol- und Erdölmangel hinweghalfen und heute in der industriellen Technik als preiswerte Lösungs- und Extraktionsmittel viel verwendet werden. Auch in der Medizin hat sich das Tetralin infolge seines hohen Brechungsindex als Durchtränkungsmittel für histologische und anatomische Präparate als brauchbar erwiesen (Drahn) und ist der wirksame Bestandteil einer ganzen Anzahl von Arzneipräparaten des Handels, die gegen Ektoparasiten bei Mensch und Tier verwendet werden.

In rein wissenschaftlicher Beziehung wurde das *Tetralin* der Ausgangspunkt umfassender systematischer Untersuchungen über die hydrierten polycyclischen Ringsysteme, womit sich *Schroeter* ein neues großes Arbeitsfeld schuf, da die Erforschung der partiell hydrierten Naphthalin-, Anthracen- und Phenanthrenkerne nicht nur in theoretischer Hinsicht bedeutungsvoll ist, sondern auch wichtigen Naturstoffen, wie verschiedenen Bitterstoffen, den Sterinen, der Morphingruppe und anderen Alkaloiden zugrunde liegen. Für seine aussichtsreichen Synthesen waren diese Stoffe das geeignete Ausgangsmaterial. Von der Fülle der Forschungsergebnisse zeugen die zahlreichen Veröffentlichungen und Dissertationen, die aus seinem Institute in den Jahren nach dem Kriege hervorgegangen sind. Den Mangel an geeigneten Mitarbeitern konnte *Schroeter* dadurch beheben, daß er im Laufe der Jahre eine große Anzahl von Chemiestudierenden als Schüler um sich scharte. Von den Arbeiten, die für den Veterinärmediziner von besonderem Interesse sind, seien hervorgehoben außer der bereits erwähnten *Synthese von Strukturanalogen des Adrenalins*, die mit *Thomas* gemeinsam angestellten *Untersuchungen über das Schicksal des Tetralins*

im tierischen Organismus, ferner die sehr elegante *Synthese* des in den Ricinussamen enthaltenen *Alkaloids Ricinin*, sowie eine einfache und *rationelle Methode zum Aufbau von Aminosäuren*. Praktische wie wissenschaftliche Bedeutung haben auch seine eingehenden *Untersuchungen über die Bestandteile des Guajakharzes*, die einerseits zur Aufklärung der bisher strukturell unbekannten Guajakharzsäuren führten, andererseits aber auch Licht in das Wesen der bekannten Guajakreaktion der ungekochten Milch brachten und diese Reaktion zu einer zuverlässigen Methode auszubauen gestatteten.

In den letzten Jahren hat *Schroeter* in seinem Institute mikrochemische Methoden für den einwandfreien *Nachweis der* wichtigsten *Dopingmittel* im Speichel und Schweiß der Rennpferde ausgearbeitet.

Neben seiner Tätigkeit als Forscher und akademischer Lehrer stellte *Schroeter* sein umfassendes Wissen und seine unermüdliche Arbeitskraft unter anderem der *Technischen Deputation für Gewerbe* im preußischen Handelsministerium zur Verfügung, deren Mitglied er seit fast 2 Jahrzehnten ist.

Wenn wir heute dem Jubilar, der mit Stolz auf erfolgreiche Arbeit zurückblicken kann, an der Schwelle in das 7. Jahrzehnt unsere Glückwünsche darbringen, so wollen wir hoffen, daß *Georg Schroeter* der tierärztlichen und chemischen Wissenschaft noch recht lange erhalten bleibt.

(Aus dem Bakteriologischen Institut der Stadt Altona [Elbe].
Vorstand: Dr. *Zeissler*.)

Der Bacillus gigas.

Von
J. Zeissler und **L. Raßfeld.**

Mit 10 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 18. März 1929.*)

Von Herrn Dr. *Meyn* (Tierseucheninstitut der Universität Leipzig) und Herrn Dr. *Lüttschwager* (Tierseucheninstitut der Landwirtschaftskammer Hannover) wurde uns eine Reihe Muskel- und Organproben von Schafen eingeschickt, die im Laufe der Jahre 1927 bis 1928 unter dem Bilde der Bradsot (Braxy) erkrankt und gestorben bzw. notgeschlachtet waren. Beiden Herren danken wir auch an dieser Stelle verbindlichst für die Überlassung des für uns sehr wertvollen Materials.

Die bakteriologische Bearbeitung der Proben erfolgte nach den in Band X der III. Auflage des Handbuches der pathogenen Mikroorganismen (Kolle-Kraus-Uhlenhuth) Kapitel „Anaerobenzüchtung" dargestellten Grundsätzen, jedoch mit der Abweichung, daß als Nährsubstrat für die Anreicherung des Rohmaterials und von ausgegrabenen Oberflächenkolonien sowie überhaupt für die Züchtung des im folgenden beschriebenen neuen Gasödembacillus nicht einfache Leberbouillon benutzt wurde, sondern Leberbouillon mit einem Zusatz von etwa 30% genuinem, tierischem Eiweiß. Wir haben sterile menschliche Ascitesflüssigkeit genommen.

Das Ergebnis der bakteriologischen Analyse der von uns untersuchten Proben von 17 Schafen enthält Anlage 1.

Anlage 1 zeigt, daß aus den Körpern von 5 Schafen ausschließlich, d. h. in Reinkultur, ein bis jetzt nicht bekannter, hier unter dem Namen „Bacillus gigas" bezeichneter Keim gewachsen ist. Aus den Körpern von weiteren 2 Schafen ist er zusammen mit dem Fraenkelschen Gasbacillus (B. Welchii) als einzigem pathogenen Symbionten gewachsen, aus den Körpern von weiteren 4 Schafen zusammen mit dem Fraenkelschen Gasbacillus (B. Welchii) und dem Pararauschbrandbacillus (V. septique) als einzigen pathogenen Symbionten, aus den Körpern von

weiteren 2 Schafen zusammen mit dem Novyschen Bacillus des malignen Ödems (B. oedematiens) als einzigem pathogenen Symbionten und aus dem Körper eines weiteren Schafes zusammen mit dem Novyschen Bacillus des malignen Ödems (B. oedematiens), dem Pararauschbrandbacillus (V. septique) und dem Fraenkelschen Gasbacillus (B. Welchii) als einzigen pathogenen Symbionten. — Er ist also aus den Körpern von 14 Schafen teils allein, teils in Symbiose mit Gasödembacillen gewachsen.

Nicht gewachsen ist der hier als „Bacillus gigas" bezeichnete Keim aus den Körpern von 3 der von uns untersuchten Schafe. Aus einem von diesen ist als einziger pathogener Keim der Novysche Bacillus des malignen Ödems (B. oedematiens) gewachsen, aus einem weiteren derselbe zusammen mit dem Pararauschbrandbacillus (V. septique) als einzigem pathogenen Symbionten, aus dem Körper eines dritten Schafes als einziger pathogener Keim der Fraenkelsche Gasbacillus (B. Welchii).

Aus den Körpern derjenigen 3 Schafe, von denen wir dank der freundlichen Vermittlung des Herrn Dr. *Meyn* genaue Sektionsprotokolle haben (Anlage 2), ist uns der „Bacillus gigas" in Reinkultur gewachsen bzw. einmal zusammen mit dem apathogenen Bacillus amylobacter (B. tertius).

Mit diesen Sektionsbefunden spontan erkrankter und verendeter Schafe, aus deren Kadavern uns, von dem apathogenen Bacillus amylobacter (B. tertius) in dem einen Falle abgesehen, der „Bacillus gigas" in Reinkultur gewachsen ist, stimmt der Sektionsbefund des von uns mit 1 ccm einer 20stündigen Reinkultur unseres Stammes 6 des Bacillus gigas künstlich infizierten Jährlingsschafes genau überein (Anlage 3). Die Sektion haben wir mit Vorbedacht nicht selbst ausgeführt, sondern einem Fachmanne überlassen. Herr Dr. med. vet. *Claussen* (Leiter des Pathologisch-Anatomischen Laboratoriums des Hamburgischen Veterinärwesens) hat freundlicherweise diese Sektion vorgenommen in Gegenwart des Herrn Prof. *Mayer* (Landestierarzt des Freistaates Hamburg) und Prof. *Glage* (Leiter der Bakteriologischen Station des Hamburgischen Veterinärwesens). Auch an dieser Stelle danken wir den Herren für ihre wertvolle Hilfe und das unserer Arbeit entgegengebrachte Interesse.

Die Übereinstimmung der natürlichen Erkrankung mit der künstlichen Infektion beschränkt sich jedoch nicht auf die anatomischen Veränderungen und den bakteriologischen Befund, sondern besteht ebenso im klinischen Verlauf. Die uns von den Herren *Lüttschwager* und *Meyn* übermittelten Berichte der Einsender der von uns untersuchten Proben heben übereinstimmend den ganz außerordentlich schnellen Verlauf der Krankheit hervor, ganz entsprechend der kurzen

Zeitspanne zwischen der künstlichen subcutanen Infektion und dem Tode unseres Versuchsschafes (Anlage 3).

An dem Vermögen des „Bacillus gigas", das in den Anlagen 2 und 3 wiedergegebene Krankheitsbild bei Schafen sowohl nach künstlicher Infektion wie vor allem auf natürlichem Wege als spontane Erkrankung zu erzeugen, kann nach den hier gemachten Mitteilungen nicht gezweifelt werden. Dagegen muß die Frage, ob der „Bacillus gigas" als einziger Erzeuger eines spezifischen Krankheitsbildes angesehen werden muß, oder ob andere Keime gleich ihm imstande sind, das fragliche Krankheitsbild hervorzubringen, vorläufig offen gelassen werden. Diese Frage kann erst nach Untersuchung einer großen Zahl mit dem hier beschriebenen, unter der Bezeichnung „Bradsot" oder „Braxy" schon seit langem bekannten Krankheitsbilde eingegangener Schafe entschieden werden. — Für die bakteriologische Untersuchung derartiger Fälle muß bis zur Entscheidung dieser Frage eine ebenso eingehende Analyse der gesamten Keimflora der Kadaver gefordert werden, wie sie Anlage 1 bietet. Etwaiges Herausfischen des „Bacillus gigas" allein genügt dafür nicht.

In einer 1927 erschienenen Mitteilung aus dem Institut Pasteur beschreiben *Turner* und *Davesne* als Erreger der Bradsot in Australien einen streng anaeroben Gasödembacillus, der bezüglich seiner hohen Ansprüche an künstliche Nährböden unserem „Bacillus gigas" sehr ähnlich ist, in seinen Größen- und Dickenmaßen jedoch dem Novyschen Bacillus des malignen Ödems (B. oedematiens) gleicht. Wegen der von ihnen festgestellten Identität seines Toxines mit dem Toxin des Novyschen Bacillus des malignen Ödems (B. oedematiens) identifizieren die genannten Autoren den von ihnen bearbeiteten „Bradsoterreger" mit dem Novyschen Bacillus des malignen Ödems (B. oedematiens).

Der von uns hier als *Bacillus gigas* bezeichnete Keim ist ein peritrisch begeißeltes Stäbchen mit abgerundeten Enden von 4 bis 20 μ Länge und 1,2 bis 2,0 μ Dicke. Die Messung haben wir nicht allein ausgeführt, sondern zusammen mit einem ersten Fachmanne auf dem Gebiete der Bakteriologischen Mikroskopie, Herrn *Paul Martini* (Hamburg). Die hier angegebenen Dickenmaße beziehen sich nur auf glatte, nicht geblähte Individuen. Die Blähformen des Bacillus gigas können sehr viel dicker sein. Die angegebenen Längenmaße beziehen sich nur auf Einzelstäbchen. Bacillenfäden, die der Bacillus gigas auf der Traubenzuckerblutagarplatte bildet, sind sehr viel länger. Der Bacillus gigas ist somit länger und dicker als der Fraenkelsche Gasbacillus (B. Welchii), der Novysche Bacillus des malignen Ödems (B. oedematiens) und der Botulinusbacillus und demnach der längste und dickste, also in jeder Beziehung größte anaerobe Bacillus. Er bildet Blähformen in Zwiebel-, Citronen-, Keulenform u. ä. (Abb. 1—10).

Die Photogramme sind — genau 1:1000 vergrößert — nach von uns (Abb. 1—8) bzw. von Herrn Dr. *Meyn* (Abb. 9 und 10) hergestellten Präparaten von Herrn *Paul Martini* (Hamburg) aufgenommen. Wir danken ihm auch an dieser Stelle für seine Hilfe.

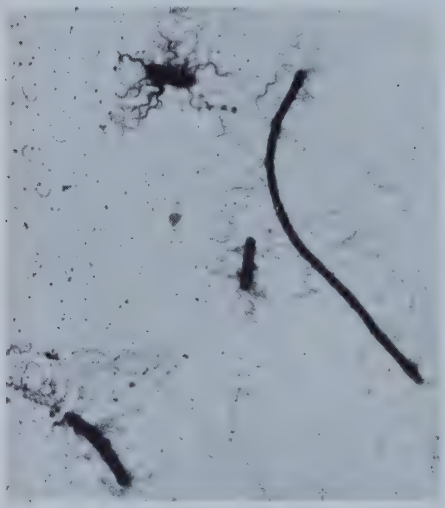


Abb. 1. Geißelpräparat nach *Zettnow* aus einer 1tägigen Leberbouillonkultur (mit Asciteszusatz).

Abb. 2. Geißelpräparat nach *Zettnow* von einer 2tägigen Oberflächenkultur auf der Traubenzuckerblutagarplatte.

Abb. 3. 1tägige Leberbouillonkultur (mit Asciteszusatz). Nur kurze Stäbchen.

Abb. 4. 1tägige Leberbouillonkultur (mit Asciteszusatz). Lange Stäbchen und kurze Fäden.

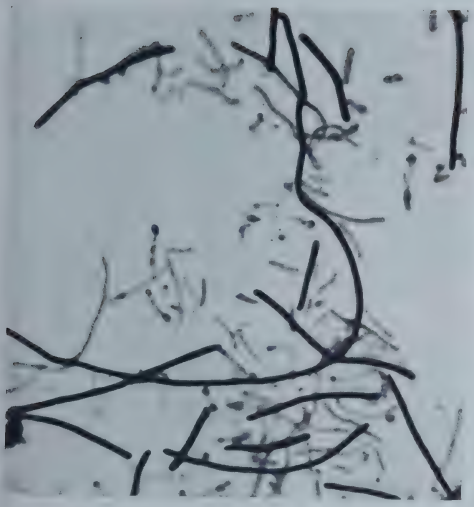


Abb. 5. 2tägige Oberflächenkultur auf der Traubenzuckerblutagarplatte. Lange Fäden.

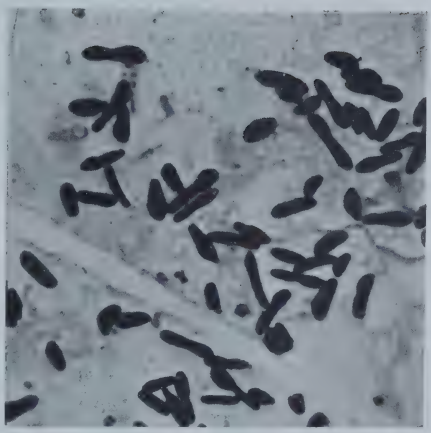


Abb. 6. 1tägige Leberbouillonkultur (mit Asciteszusatz). Blähformen.

Abb. 7. 1tägige Leberbouillonkultur (mit Ascites zusatz). Blähformen.

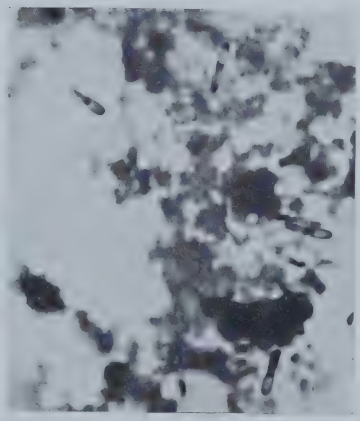


Abb. 8. 2tägige Leberbouillonkultur (mit Asciteszusatz). Versporte Stäbchen.

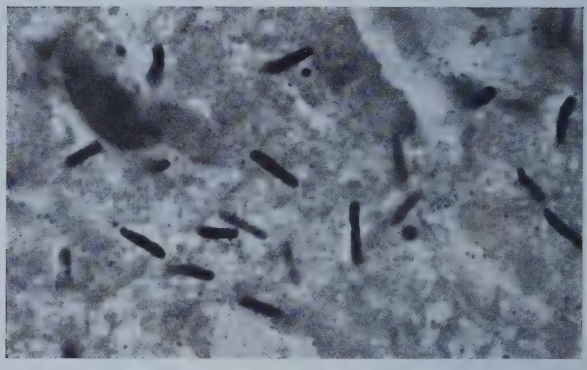


Abb. 9 und 10. Schnittpräparate durch die Niere des Schafes „Leipzig 13. E. B. 1599". Anlage 2.

Der Bacillus gigas ist in jungen Kulturen grampositiv. Mit zunehmendem Alter der Kultur werden zunächst einige, dann immer mehr Individuen gramnegativ.

Keine Kapselbildung.

Der Bacillus bildet mittel- bis endständige, meist jedoch endständige Sporen, die vielfach schmäler sind als der Bacillenleib und ihn darum nicht auftreiben, vielfach aber ebenso dick und ihn dann oft bis über das Doppelte seiner sonstigen Dicke auftreiben. Die Sporen können oval oder zylindrisch sein. Ihre Dampfresistenz im Hirnbrei beträgt zwischen 5 und 20 Minuten.

Kulturelle Eigenschaften.

Traubenzuckerblutagarplatte: Wuchsform II. Der Bacillus kann in geschlossenen Kolonien und in Rasenform wachsen. Die Kolonien bzw. die Rasen setzen sich aus einem Geflecht lockenförmig angeordneter

Schlingen zusammen, die, im Zentrum ein dickes, massiges Geflecht bildend, an der Peripherie aus der Kolonie heraustreten und unter Bilding parallel angeordneter Schlingen wieder in die Kolonie zurücklaufen. Abweichend vom gewohnten Bilde der Wuchsform II bildet der Bacillus gigas jedoch nicht selten auch einfache Ausläufer, wie es bei der Wuchsform III ausschließlich der Fall ist, und da derartige einfache Ausläufer des Bacillus gigas sehr zart sind und in tiefe Furchen des Nährbodens eingebettet liegen, ähneln sie oft sehr den zarten Ausläufern des Tetanusbacillus. Diese Ähnlichkeit eines Teiles der Ausläufer der Gigaskolonien mit Tetanuskulturen hat uns monatelang eine Beimengung von Tetanusbacillen in unseren Gigaskulturen annehmen lassen, die sich dann bei weiterer Bearbeitung unserer verschiedenen Gigasstämme als unbegründet herausstellte. Das Gros der Ausläufer der Gigaskolonien und das Zentrum der Kolonien trägt jedoch durchaus den Charakter der Wuchsform II.

Leberbouillon: Kein oder nur kümmerliches Wachstum.

Leberbouillon mit Zusatz von 30% *genuinem tierischen Eiweiß* (sterile menschliche *Ascitesflüssigkeit*, steriles *Hammelserum*): Üppiges Wachstum. Schäumen. Starke Trübung. Nach 48 Stunden Sedimentierung, reichlich Sporen und leicht putrider Geruch.

Milch (einfache): Keine Veränderung.

Milch mit Leberstückchen nach *Ruppert* und *Rottgardt:* Feinflockige Gerinnung mit unvollständiger Peptonisierung.

Gelatine (einfache): Peptonisierung unsicher wegen kümmerlichen oder ganz ausbleibenden Wachstums.

Gelatine mit Zusatz von etwa 30 % *genuinem tierischen Eiweiß* (sterile menschliche *Ascitesflüssigkeit*, steriles *Hammelserum*): Verflüssigung.

Hirnbrei: Keine oder ganz minimale Schwärzung der obersten Schicht bei üppigem Wachstum.

Zerlegung von Kohlehydraten: Glycerin 0, Mannit 0, Dulcit 0, Isodulcit 0, Glucose X, Galaktose ?, Lävulose X, Saccharose 0, Lactose 0, Maltose 0, Insulin 0, Salicin 0. Der Bouillon muß etwa 30% genuines tierisches Eiweiß (menschliche Ascitesflüssigkeit, Hammelserum) zugesetzt werden, weil sonst der Bacillus gigas nicht anwächst. Trotzdem fallen die Reihen mit dem Bacillus gigas nicht so glatt aus wie mit den anderen anaeroben Bacillen (abgesehen vom Botulinusbacillus, dessen Kohlehydratreihen ebenfalls nicht so eindeutige Resultate ergeben wie die der anderen anaeroben Bacillen). Anlage 4.

Empfindlichkeit gegen Sauerstoff: Der Bacillus gigas ist einer der gegen Sauerstoff empfindlichsten anaeroben Bacillen. In Reinkultur wächst er auf der Oberfläche der Traubenzuckerblutagarplatte nur bei weniger als 12 mm Quecksilberdruck. Üppige Oberflächenkolonien

entwickeln sich nur bei 8 mm Quecksilberdruck und darunter bis 3 mm. Trotz dieser großen Empfindlichkeit können Oberflächenkolonien des Bacillus gigas auf der Traubenzuckerblutagarplatte 6 und mehr Stunden lang offen an der atmosphärischen Luft stehen, ohne ihre Lebensfähigkeit einzubüßen und ohne apathogen zu werden, auch in unversportem Zustande.

Tierpathogenität: Wir fanden den Bacillus gigas gegen alle bis jetzt von uns geprüften Tierarten: Maus, Meerschweinchen, Kaninchen, Schaf (Jährlingsschaf) hoch pathogen. Beim Schaf scheint jedoch die Empfänglichkeit für den Bacillus gigas verschieden zu sein. Jedenfalls ist uns eine Infektion bei einem zweiten Jährlingsschafe nicht angegangen, die das erste innerhalb 23 Stunden tötete. Vielleicht liegen hier ähnliche Verhältnisse bei den Schafen vor wie bei den Rindern bezüglich des Rauschbrandes. Das muß durch weitere Infektionsversuche an einer größeren Reihe von Schafen geklärt werden. Subcutane oder intramuskuläre Einspritzung bei Kaninchen oder Meerschweinchen erzeugt das

Krankheitsbild III: In der näheren, seltener auch weiteren Umgebung der Impfstelle mehr oder weniger blutiges, im übrigen jedoch farbloses, sulzig-glasiges Ödem der Subcutis. Erguß in der Pleura bzw. Bauchhöhle und dem Perikard farblos bis graurötlich bzw. bernsteingelb (Abb. 77, Tafel XIV *Zeissler* und *Raßfeld*, Die anaerobe Sporenflora usw.).

Der Bacillus gigas bildet ein Toxin, welches durch halbstündiges Erwärmen auf 70° zerstört wird. Bei der Filtration durch Berkefeldkerzen wird es zum größten Teile zurückgehalten. Im Gegensatz zum Botulinusgift vermag das Toxin des Bacillus gigas die intakte Darmschleimhaut erwachsener Meerschweinchen nicht zu passieren.

Der *Bacillus gigas* ist also ein Gasödembacillus, genauer, ein *Bacillus des malignen Ödems.* In seiner tierpathogenen Wirkung ist er dem Novyschen Bacillus des malignen Ödems (B. oedematiens) am ähnlichsten. Er ist größer und dicker als alle anderen bis jetzt bekannten anaeroben Bacillen. Er ist gegen Sauerstoff sehr empfindlich und stellt an die Zusammensetzung künstlicher Nährsubstrate insofern höhere Ansprüche als alle anderen anaeroben Bacillen, als er in Gelatine und in Leberbouillon nur bei Zusatz von genuinem tierischen Eiweiß (sterile menschliche Ascitesflüssigkeit, steriles Hammelserum) sicher und üppig wächst. Er bildet Blähformen und auf der Oberfläche der Traubenzuckerblutagarplatte sehr lange Fäden. Beim Schlaf erzeugt er sowohl spontan auf natürlichem Wege wie nach künstlicher Infektion das unter dem Namen „*Bradsot*“ oder „*Braxy*“ seit Jahrzehnten bekannte Krankheitsbild.

Ob der Bacillus gigas der alleinige Erzeuger der Bradsot (Braxy) ist oder ob bzw. in welchem Umfange etwa noch andere Gasödembacillen neben ihm dasselbe Krankheitsbild auf natürlichem Wege hervorrufen, können erst weitere Untersuchungen lehren; desgleichen, ob der Bacillus gigas bei Seuchen bzw. sonstigen Erkrankungen anderer Tierarten als Schafen eine Rolle spielt. Die bakteriologische Untersuchung hat sich bei der Klärung dieser Fragen nicht auf das Herausfischen des Bacillus gigas aus den Kadavern zu beschränken, sondern muß eine vollständige bakteriologische Analyse der Keimflora der betreffenden Kadaver sein.

Anmerkung: Die Rücksicht auf die Herstellung spezifischer Impfstoffe nötigt uns, bis zu deren Fertigstellung mit der Abgabe von Kulturen des Bacillus gigas zu warten.

Schrifttum.

[1] *Turner, W., A.* et *J. Davesne,* Rôle du B. oedematiens dans l'étiologie de l'hépatite infectieuse nécrotisante (braxy) du mouton australien. Ann. Inst. Pasteur **41**, 1078 (1927). — [2] *Turner, W. A.,* Hépatite infectieuse nécrotisante (braxy, black disease) du mouton australien. Rôle pathogène du B. oedematiens (Weinberg et Séguin) reproduction de l'infection. Vaccination par l'anaculture. Ann. Inst. Pasteur **42**, 211 (1928). — [3] *Zeissler,* Die menschlichen Gasödemerkrankungen. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 3. Aufl. Kolle-Kraus-Uhlenhuth. Bd. 4. Jena: Gustav Fischer 1928. — [4] *Zeissler,* Anaerobenzüchtung. Ebenda. Bd. 10. Jena: Gustav Fischer 1929. — [5] *Zeissler* und *Raßfeld,* Die anaerobe Sporenflora der europäischen Kriegsschauplätze 1917. Jena: Gustav Fischer. 1928.

Anlage 1.

	Direkter Ausstrich Färbung nach Gram	*Direkter Ausstrich* auf *Gassner-Platte aerob* bebrütet bei 37°	*Direkter Ausstrich* auf *Traubenzucker-blutagarplatte* anaerob bebrütet bei 37° 2 Tage lang	1 *Anreicherung* in Leberbouillon mit Z von 30% Ascites (Erlenmeyer-Ko davon.	
				Ausstrich auf Traubenzucker-blutagarplatte anaerob bebrütet bei 37° 2 Tage lang	mikroskopis Beobachtur im *Dunkelf*
Leipzig. Schafkadaver *1* vom 28. VII. 1928. *Milz* (getrocknet) fein verrieben im Mörser und auf Nährböden angesetzt am *12. IX. 1928.* Sektionsprotokoll *E. B. 1055.*	Massenhaft sehr große, endständig versporte Stäbchen und freie Sporen (grampositiv bis gramlabil), 12. IX.	14. IX. = steril.	14. IX. = W II—III sehr zart.	15. IX. = W II zart und tief im Nährboden liegende zarte Arabesken = Bac. gigas, daneben W V = *Bac. amylobakter* (Bac. tertius) und n (ein apathogener Anaerobier.)	14. IX. Mäßig glatte Stäbe zum Teil K bildend und dicke lange, ständig vers Stäbchen (j der Geruch).
Leipzig. Schafkadaver *2* vom 17. XII. 1927. *Milz* (getrocknet) fein verrieben im Mörser und auf Nährböden angesetzt am *31. X. 1928.*	Wenig Keime: große glatte, grampositive Stäbchen, einer davon entfärbt und endständig versport. 31. X.	2. XI. = Bakt. Coli commune (wenig Kolonien).	2. XI. Bakt. Coli commune u. Streptococcus acidi lactici (wenig Kolonien).	2. XI. Bact. Coli commune u. Streptococcus acidi lactici.	1. XI. Große g bewegliche chen, da kurze, dicke chen und St kokken.
Leipzig. Schafkadaver *3* vom 17. XII. 1927. *Milz* (getrocknet) fein verrieben im Mörser und auf Nährböden angesetzt am *31. X. 1928.*	Keine Keime. 31. X.	2. XI. = steril.	2. XI. = steril.	9. XI. = W III (Rasen) = *Para-Rauschbrandbac.* (Vibrion septique) *St. 237.*	1. XI. = steril 4. XI. = kleine chen = Bact tis aerogenes
Leipzig. Schafkadaver *4* vom 17. XII. 1927. *Milz* (getrocknet) fein verrieben im Mörser und auf Nährböden angesetzt am 31. X. 1928.	Plumpe glatte Stäbchen (Größe wie Fränkelsche Gasbacillen). 31. X.	2. XI. = *Bact. Coli commune.*	2. XI. = Bact. Coli commune.	2. XI. = Bact. Coli commune und Kokken.	1. XI. Wenig dicke, sehr l glatte, bewe Stäbchen, dar kleine Stäl und Kokken.
Leipzig. Schafkadaver *4* vom 17. XII. 1927. *Muskel,* angesetzt *31. X. 1928.*	Wenig mäßig große, glatte Stäbchen (grampositiv). 31. X.	2. XI. = Kokken.	2. XI. = Kokken.	2. XI. = Kokken.	1. XI. = kurze Stäbchen un Kokken.

Anlage 1.

2a	2b	2c	2d	2e	2f
		Überimpfung aus 1 in Ascites-Leberbouillon			
		Vor der anaeroben Bebrütung erhitzt auf			
0° 20 Min.	*100° 5 Min.*	*100° 20 Min.*	*100° 30 Min.*	*100° 40 Min.*	*100° 60 Min.*
zung vom 13. . am 17. IX. große glatte, ·lähte und ver- ·rte Stäbchen ·cht etwas nach ·anusbacillen) = II zart.	Erhitzung vom 13. IX. am 24. IX. steril. Erhitzung vom 14. IX. am 17. IX. = dicke lange Fäden und große, endständig versporte Stäbchen = W II zart = *Bac. gigas St 8.*	Erhitzung vom 13. IX. am 24. IX. = steril. Erhitzung vom 14. IX. am 25. IX. = steril.	—	—	—
zung vom 1.XI. 2. XI. = große ständig ver- rte Stäbchen kleinere, glatte bchen (putri- Geruch) = WII t, im Nähr- len eingesun- = Bac. gigas; ieben n (ein thogener An- obier).	Erhitzung vom 1.XI. am 2. XI. = mäßig große glatte Stäbchen (putrider Geruch) = steril auf Traubenzucker-blutagarplatte am 5. XI.	Erhitzung vom 1. XI. = steril am 14. XI. Erhitzung vom 7. XI. am 8. XI. = große glatte Stäbchen, zum Teil gekrümmt (riecht wie Tetanusbacillen) = W II zart = *Bac. gigas St.10.*	Erhitzung vom 7.XI. = steril am 14. XI.	—	—
zung vom 7. XI. 8. XI. = kurze ke, glatte, be- gliche Stäbchen, .Ketten bildend lange Fäden = gezackt = (Mi- ung von Fräns- chem Gasbacil- [Bac. Welchii] Novyschem illus [Bac. oe- matiens]).	Erhitzung vom 7.XI. am 8. XI. = ziemlich kurze, glatte, bewegliche Stäbchen, zum Teil versport = W II üppig = *Novyscher Bacillus* (Bac. oedematiens) *St. 100.*	Erhitzung vom 7. XI. am 8. XI. = ziemlich kurze, glatte, bewegliche Stäbchen und Degenerationsformen = W II dick = Novyscher Bacillus (Bac. oedematiens)	Erhitzung vom 17. XI. am 22. XI. = ziemlich kurze versporte Stäbchen = Novyscher Bacillus (Bac. oedematiens).	Erhitzung vom 17. XI. am 19. XI. = kurze glatte Stäbchen zum Teil versport (ohne Geruch) = Novyscher Bacillus (Bac. oedematiens).	
. Mäßig große, lähte und ver- rte Stäbchen ne Geruch).	Erhitzung vom 1. XI. = steril am 2. XI. Erhitzung v. 2. XI. am 5. XI. = große geblähte, versporte Stäbchen, putrider Geruch = W II zart, tief im Nährboden liegend = *Bac. gigas St. 11.*	Erhitzung vom 1.XI. = steril am 2. XI. Erhitzung vom 7. XI. am 8. XI. = große, glatte Stäbchen (ohne Geruch) = steril auf Traubenzukker-blutagarplatte.	Erhitzung vom 7. XI. am 8. XI. = große glatte Stäbchen (ohne Geruch) = steril auf Traubenzuckerblutagar-platte am 10. XI., am 12. XI. = W II zart = Bac. gigas.	Erhitzung vom 17. XI. = steril.	—
zung vom 1.XI. 2. XI. = mäßig ße glatte Stäb- n und Degene- onsformen, pu- er Geruch = n apathogener erobier).	Erhitzung vom 1. XI. = steril am 2. XI. Erhitzung v. 1. XI. u. 2. XI. am 5. XI. = mäßig große, glatte Stäbchen, z. T. in Ketten liegd., putrid. Geruch = n.	Erhitzung vom 1. XI. und 7. XI. = steril am 14. XI.	Erhitzung vom 7. XI. = steril am 14. XI.	—	—

Anlage 1

	Direkter Ausstrich Färbung nach Gram	*Direkter Ausstrich* auf *Gassner-Platte aerob* bebrütet bei 37°	*Direkter Ausstrich* auf *Traubenzucker-blutagarplatte* anaerob bebrütet bei 37° 2 Tage lang	1 *Anreicherung* in Leberbouillon mit von 30% Ascites (Erlenmeyer-K davon: Ausstrich auf Traubenzucker-blutagarplatte anaerob bebrütet bei 37° 2 Tage lang	mikroskopis Beobachtu im *Dunkel*
Leipzig. Schafkadaver *4* vom 17. XII. 1927. *Labmagen*, angesetzt am *31. X. 1928.*	Reichlich ziemlich große Stäbchen, zum Teil ungleichmäßig gefärbt. 31. X.	2. XI. = steril.	2. XI. = steril.	2. XI. = W III = *Para-Rauschbrandbacillen* (Vibrion septique), *St. 238.*	1. XI. = kurze glatte Stä und Fäden, Teil deger und sehr sch endständig sporte.
Leipzig. Schafkadaver *5* vom 17. XII. 1927. *Milz* (getrocknet) fein verrieben im Mörser und auf Nährböden angesetzt am 3. XI. 1928.	Wenig dicke grampositive Stäbchen. 3. XI.	5. XI. = steril.	5. XI. = *W II zart, tief im Nährboden eingesunken = Bac. gigas.*	5. XI. = W I. 9. XI. = W III (Rasen), = *Para - Rauschbrandbacillen* (Vibrion septique) *St. 239.*	5. XI. = viele plumpe Stäbchen u. dicke, glatte, ständig vers
Leip. ig. Schafkadaver *5* vom 17. XII. 1927. *Euter*, angesetzt am *3. XI. 1928.*	Kurze und längere dicke, glatte grampositive Stäbchen (eins endständig angeschwollen). 3. XI.	5. XI. = steril.	5. XI. = steril.	7. XI. W V = *Bac. amylobakter* (Bac. tertius) und n ein apathogener Anaerobier).	5. XI. = sch Stäbchen (wi amylob.) große glatte chen und lange, glatte, ständig vers
Leipzig. Schafkadaver *5* vom 17. XII. 1927. *Subcutis*, angesetzt am *3. XI. 1928.*	Keine Keime. 3. XI.	5. XI. = steril.	5. XI. = W II zart.	7. XI. = steril.	5. XI. = sch Stäbchen un dicke lange, ständig vers
Leipzig. Schafkadaver *6* vom 17. XII. 1927. *Milz* (getrocknet) fein verrieben im Mörser und auf Nährböden angesetzt am *3. XI. 1928.*	Ziemlich große glatte grampositive Stäbchen und sehr große grampositive Stäbchen versport und gebläht. 3. XI.	5. XI. = steril.	5. XI. = W II zart mit im Nährboden eingesunkenen Ausläufern bis W II üppig = *Bac. gigas St. 16.*	Ausstrich vom 4. XI. am 6. XI. = W II = Novyscher Bacillus (Bac. oedematiens).	5. XI. = mäßig glatte Stä und sehr lange, zum endständig schwollen.

(Fortsetzung).

2a	2b	2c	2d	2e	2f
	Überimpfung aus 1 in Ascites-Leberbouillon				
	Vor der anaeroben Bebrütung erhitzt auf				
:0° 20 Min.	*100° 5 Min.*	*100° 20 Min.*	*100° 30 Min.*	*100° 40 Min.*	*100° 60 Min.*
:zung vom 1.XI. 1 2. XI. = kurze :tte Stäbchen d wenig schlanke zenerierte end- ndig versporte äbchen (putrider ruch) = n (ein athogener An- robier).	Erhitzung vom 1.XI. = steril am 2. XI. Erhitzung vom 2. XI. am 5. XI. = schlanke, endständig versporte Stäbchen, zum Teil sehr kurz und Ketten bildend = W IX = *Bac. sphenoides.*	Erhitzung vom 1. XI. und 7. XI. = steril am 14. XI.	Erhitzung vom 7. XI. steril am 11. XI.	Erhitzung vom 17. XI. = steril am 19. XI.	–
:zung vom 5.XI. 1 6.XI. = plumpe :tte Stäbchen, ge schlanke äbchen u. wenig ke, lange, z. T. ldständig ver- ort = W I *Fränscher Gasbacillus* ac. Welchii).	Erhitzung vom 5. XI. am 6. XI. = große glatte Stäbchen = n (ein apathogener Anaerobier).	Erhitzung vom 5. XI. am 6. XI. = steril. Erhitzung vom 5. XI. am 7. XI. = sehr wenig große glatte Stäbchen, zum Teil geblähte, danebenschlankere Stäbchen = W V = Bac. amylobakter (Bac. tertius).	Erhitzung vom 7. XI. am 9. XI. = kurze, schlanke, sehr bewegliche Stäbchen (putrider Geruch) = W VI.	Erhitzung vom 7. XI. am 9. XI. = ziemlich kurze schlanke, sehr bewegliche Stäbchen, zum Teil geblähte = W VI = *B. putrificus verrucosus* (Bac. sporogenes) *St. 59.*	Erhitzung vom 19. XI. am 22. XI. = kurze und längere, schlanke, bewegliche Stäbchen = W VI.
:zung vom 5. . am 6. XI. schlanke Stäb- en, kurze plumpe tte Stäbchen l wenig dicke ge glatte.	Erhitzung vom 5.XI. am 6. XI. = kurze und lange schlanke bewegliche Stäbchen und dicke lange glatte = WV.	Erhitzung vom 5. XI. am 6. XI. = schlanke glatte, bewegliche Stäbchen und wenig degenerierte dicke lange = W V.	Erhitzung vom 7. XI. = steril am 17. XI. Erhitzung vom 17. XI. am 19. XI. = große geblähte versporte Stäbchen (putrider Geruch) = W II zart.	Erhitzung vom 17. XI. am 19. XI. = große geblähte, versporte Stäbchen, riecht wie Tetanusbacillen = W II sehr zart = *Bac. gigas St. 12a.*	–
:zung vom 5.XI. 6. XI. = große tte Stäbchen W II.	Erhitzung vom 5. XI. am 6. XI. = steril. Erhitzung vom 5. XI. am 7. XI. = große geblähte, versporte Stäbchen (putrider Geruch) = W II zart mit tiefliegenden Ausläufern = *Bac. gigas St. 12b.*	Erhitzung vom 5. XI. am 6. XI. und 14. XI. = steril. Erhitzung vom 17. XI. am 19. XI. = große glatte, zum Teil geblähte Stäbchen und lange schlanke, bewegliche Stäbchen.	Erhitzung vom 7. XI. am 14. XI. = steril. Erhitzung vom 17. XI. am 19. XI. = große glatte, geblähte und versporte Stäbchen und lange schlanke bewegliche Stäbchen = W II zart und zarteste Ausläufer.	Erhitzung vom 17. XI. am 19. XI. = kurze und lange schlanke, sehr bewegliche Stäbchen und Fäden, riecht etwas nach Tetanusbacillen = W II zart – III.	Erhitzung vom 17. XI. am 19. XI. = schlanke, sehr bewegliche Stäbchen und Fäden = WII zart bis III = *Tetanusbacillus* (apathogen).
zung vom 5. . am 6. XI. mäßig große tte Stäbchen, n Teil gebläht l versport (pu- der Geruch) = II = Novyscher cillus (Bac. oedematiens).	Erhitzung vom 5.XI. am 6. XI. = ziemlich kurze glatte Stäbchen, viele degeneriert.	Erhitzung vom 5. XI. am 6. XI. = mäßig große glatte Stäbchen, zum Teil degeneriert = W II (Rasen) = Novyscher Bacillus (Bac. oedematiens).	Erhitzung vom 7. XI. am 8. XI. = mäßig große glatte Stäbchen (ohne Geruch).	Erhitzung vom 7. XI. am 8. XI. = mäßig große glatte Stäbchen, ziemlich schlank, mittel- und endständig versport, = W II. *Novyscher Bacillus* (Bac. oedematiens) *St. 101.*	Erhitzung vom 17. XI. am 19. XI. = ziemlich kurze glatte Stäbchen, viele degeneriert = W II. Novyscher Bacillus (Bac. oedematiens).

Anlage 1

	Direkter Ausstrich Färbung nach Gram	*Direkter Ausstrich* auf *Gassner-Platte aerob* bebrütet bei 37°	*Direkter Ausstrich* auf *Traubenzucker-blutagarplatte* anaerob bebrütet bei 37° 2 Tage lang	1 *Anreicherung* in Leberbouillon mit Zu von 30% Ascites (Erlenmeyer-Kol davon: Ausstrich auf Traubenzucker-blutagarplatte anaerob bebrütet bei 37° 2 Tage lang	mikroskopisch Beobachtun im *Dunkelfe*
Leipzig. Schafkadaver *7* vom 17. XII. 1927. *Milz* (getrocknet) fein verrieben im Mörser und auf Nährböden angesetzt am *23. I.1929*	Wenig Keime: große grampositive, zum Teil degenerierte Stäbchen, eins davon endständig versport. 23. I.	25. I. = steril.	25. I. = W II zart (tief im Nährboden liegende Ausläufer).	26. I. = W I = *Fränkelscher Gasbacillus* (Bac. Welchii).	24. I. = plu glatte Stäb und wenig g versporte.
Leipzig. Schafkadaver *7* vom 17. XII. 1927. *Subcutis*, angesetzt am *23. I. 1929.*	Keine Keime. 23. I.	25. I. = steril.	25. I. = steril.	26. I. = W I = Fränkelscher Gasbacillus (Bac. Welchii).	24. I. und 26 = kurze plu degenerierte S chen.
Leipzig. Schafkadaver *8* vom 17. XII. 1927. *Milz* (getrocknet) fein verrieben im Mörser und auf Nährböden angesetzt am *23. I.1929*	Sehr wenig mäßig große grampositiv Stäbchen. 23. I.	25. I. = steril.	25. I. = steril.	Ausstrich vom 24. I. = steril am 26. I. Ausstrich vom 26. I. am 28. I. = W I = *Fränkelscher Gasbacillus* (Bac. Welchii).	24. I. = mäßig g glatte Stäbc 26. I. = plu degenerierte S chen. 30. I. plumpe deg rierte Stäbche
Leipzig. Schafkadaver *8* vom 17. XII. 1929. *Eutergewebe*, angesetzt am *23. I.1929*	Lange schlanke Stäbchen, zum Teil grampositiv, zum Teil entfärbt. 23. I.	25. I. = steril.	25. I. = steril.	Ausstrich vom 24. I. = W V zart am 26. I. Ausstrich vom 26. I. = W V zart.	24. I. = zieu kurze schl Stäbchen. 26 ziemlich k schlanke, äuß bewegliche S chen.
Leipzig. Schafkadaver *9* vom 17. XII. 1927. *Milz* (getrocknet) fein verrieben im Mörser und auf Nährböden angesetzt am *11. I.1929*	Wenig dicke lange, glatte, grampositive Stäbchen, einer endständig versport. 11. I.	14. I. = steril.	14. I. = W II üppig rein ? = sehr große glatte, daneben geblähte und versporte Stäbchen, putrider Geruch. 15. I. = W II mit zarten Arabesken = Bac. gigas.	14. I. Staphylococcus albus.	12. I. Kokken dicke lange, gl Stäbchen.
Leipzig. Schafkadaver *9* vom 17. XII. 1927. *Labmagen*, angesetzt am *11. I. 1929.*	Wenig dicke glatte, grampositive Stäbchen. 11. I.	14. I. = steril.	14. I. = Staphylococcus pyogenes aureus und Bac. mesentericus.	14. I. Bac. mesentericus, W III (Rasen) und W II bis W V = n (ein apathogener Anaerobier). W III = *Para-Rauschbrandbacillen* (Vibrion septique) *St. 240.*	12. I. = kurze plu Stäbchen und *nig lange dicke* (trider Geruch).

(Fortsetzung).

2a	2b	2c	2d	2e	2f
	Überimpfung aus 1 in Ascites-Leberbouillon				
	Vor der anaeroben Bebrütung erhitzt auf				
0° 20 Min.	*100° 5 Min.*	*100° 20 Min.*	*100° 30 Min.*	*100° 40 Min.*	*100° 60 Min.*
tzung vom 24. I. 1 25. I. = große blähte und ver- orte Stäbchen W II zart = *c. gigas St. 17.*	Erhitzung vom 24. I. am 25. I. = große glatte Stäbchen, = steril auf Traubenzuckerblut-agarplatten am 28. I.	Erhitzung vom 24. I. am 25. I. = große glatte Stäbchen = steril auf Traubenzuckerblut-agarplatten am 28. I.	Erhitzung vom 26. I. = steril am 30. I.	Erhitzung vom 26. I. = steril am 30. I.	Erhitzung vom 26. I. = steril am 30. I.
tzung vom 25. I. 1 29. I. steril. hitzung vom . I. am 28. I. mäßig große, itte, zum Teil et- s degenerierte äbchen (ohne ruch) = W I.	Erhitzung vom 25. I. am 29. I. steril. Erhitzung vom 26. I. am 28. I. = mäßig große, glatte Stäbchen (ohne Geruch) = W I.	Erhitzung vom 25. I., 26. I. und 29. I. = *steril.*	–	–	–
tzung vom 24. I. steril am 29. I. hitzung vom . I. = steril am . I.	Erhitzung vom 24. I. = steril am 29. I. Erhitzung vom 26. I. am 28. I. = ziemlich kurze dicke, glatte Stäbchen (ohne Geruch) = W I.	Erhitzung vom 24. I. und vom 26. I. = steril am 30. I.	–	–	–
tzung vom 24. I. d vom 26. I. steril am 29. I.	Erhitzung vom 24. I. und vom 26. I. = steril am 29. I.	Erhitzung vom 24. I. und vom 26. I. = steril am 29. I.	–	–	–
tzung vom 12. I. 1 14. I.= mäßig ige und *sehr ige dicke, glatte ibchen, zum Teil läht, zum Teil ttel- und end- ndig versport* itrider Geruch) W II zart bis II dick.	Erhitzung vom 12. I. am 14. I. = *große glatte Stäbchen, geblät und versport* (ohne Geruch) = W II zart = *Bac. gigas St. 13a.*	Erhitzung vom 12. I. am 18. I. = *steril.*	–	–	–
tzung vom 12. I. 1 14. I. = *wenig ße, geblähte, ver- rte Stäbchen,* l ziemlich kurze tte, in Ketten gend = *W II t* und n = *Bac. as, St. 13b.*	Erhitzung vom 12. I. am 14. I. = mäßig große glatte Stäbchen (putrider Geruch) = n.	Erhitzung vom 12. I. am 18. I. = steril.	–	–	–

Anlage 1

	Direkter Ausstrich Färbung nach Gram	*Direkter Ausstrich* auf *Gassner-Platte aerob* bebrütet bei 37°	*Direkter Ausstrich* bei *Traubenzucker-blutagarplatte* anaerob bebrütet bei 37° 2 Tage lang	1	
				Anreicherung in Leberbouillon mit Z von 30% Ascites (Erlenmeyer-Ko davon:	
				Ausstrich auf Traubenzucker-blutagarplatte anaerob bebrütet bei 37° 2 Tage lang	mikroskopisc Beobachtun im *Dunkelfe*
Leipzig. Schafkadaver *10* vom 17. XII. 1927. *Milz* (getrocknet) fein verrieben im Mörser und auf Nährböden angesetzt am *11. I. 1929.*	Viele mäßig große, ziemlich degenerierte Stäbchen grampositiv bis gramlabil. 11. I.	14. I. = steril.	14. I. Staphylococcus pyogenes aureus.	14. I. = W II dick, graugrünlich gefärbt.	12. I. = plumpe Stäb und dicke glatte (etwas nisgeruch).
Leipzig. Schafkadaver *11* vom 17. XII. 1927. *Milz* (getrocknet) fein verrieben im Mörser und auf Nährböden angesetzt am *11. I. 1929.*	Keine Keime. 11. I.	14. I. = steril.	14. I. Staphylococcus albus und Bac. mesentericus.	14. I. = Bac. mesentericus und Staphylococcus albus.	12. I. = steril, Bac. mesente und große g geblähte und sporte Stäbch
Leipzig. Schafkadaver *12* vom 7. XII. 1927. *Milz* (getrocknet) fein verrieben im Mörser und auf Nährböden angesetzt am *11. I. 1929.*	Wenig mäßig große grampositive Stäbchen, ein langes, entfärbtes Stäbchen, endständig versport. 11. I.	14. I. = steril.	14. I. = steril.	14. I. = Staphylococcus pyogenes aureus.	12. I. = große g Stäbchen (ohn ruch).
Leipzig. Schafkadaver *13* vom 29. XI. 1927. *Milz* (getrocknet) fein verrieben im Mörser und auf Nährböd. angesetzt am *12. IX. 1928.* Sekt.-Protok. *E. B. 1599.*	Sehr dicke lange grampositive Stäbchen, endständig versport. 12. IX. 1928.	14. IX. = steril.	14. IX. = W II sehr zart. = *Bac. gigas St. 7.*	15. IX. = W I.	14. IX. = plu kurze Stäb und wenig d lange, zum Te blähte und ständig vers Stäbchen (put Geruch) = W *Fränkelscher bacill.* (B. We
Leipzig. Schafkadaver *13* vom 29. XI. 1927. *Subcutis*, angesetzt am *12. IX. 1928. E. B.* 1599.	Mäßig viel lange dicke, grampositive Stäbchen, endständig versport. 12. IX. 1928.	14. IX. = steril.	14. IX. = steril.	14. IX. = kurze plumpe, glatte Stäbchen und sehr dicke lange, glatte Stäbchen, zum Tei lFäden (ohne Geruch) = W I und W II zart.	15. IX. = Str kokken.

(Fortsetzung).

2a	2b	2c	2d	2e	2f
		Überimpfung aus 1 in Ascites-Leberbouillon			
		Vor der anaeroben Bebrütung erhitzt auf			
0° 20 Min.	*100° 5 Min.*	*100° 20 Min.*	*100° 30 Min.*	*100° 40 Min.*	*100° 60 Min.*
zung vom 12. I. 14. I. = ziemh kleine glatte ibchen, z.T.Ketn bild., daneben ge dicke, glatte ibchen (putrir Geruch) = W II k = Novyscher cillus (Bac. oematiens) und n n apathogener aerobier).	Erhitzung vom 12. I. am 14. I. = ziemlich kleine glatte Stäbchen und Degenerationsformen daneben mäßig große glatte Stäbchen = W II = Novyscher Bacillus (Bac. oedematiens) und n.	Erhitzung vom 12. I. am 14. I. und 18. I. = steril. Erhitzung vom 14. I. am 15. I. = große glatte, bewegliche Stäbchen (ohne Geruch) = W II üppig mit Parallelausläufern = *Novyscher Bacillus* (Bac. oedematiens) *St. 102.*	–	–	–
zung vom 12. I. 15. I. und 18. I. steril. Erhitzung m 14. I. am 15. = große glatte ibchen und gehte versporte ne Geruch) = II und W II zart *Novyscher Bacil-* (Bac. oedemans), *St. 103* und *c. gigas St. 14.*	Erhitzung vom 12. I. = steril am 18. I. Erhitzung vom 14. I. am 15. I. = große glatte Stäbchen (ohne Geruch) = W II zart.	Erhitzung vom 12. I. = steril am 18. I. Erhitzung vom 14. I. am 17. I. = große geblähte, versporte Stäbchen (putrider Geruch) = W II zart, Ausläufer tief im Nährboden liegend = Bac. gigas.	–	–	–
zung vom 12. I. 14. I. = große blähte versporte ibchen (putrir Geruch) = W II III zart.	Erhitzung vom 12. I. am 14. I. = große geblähte, versporte Stäbchen (putrider Geruch) = W II bis III sehr zart (tief im Nährboden eingesunken wie Tetanusbacillen) = *Bac. gigas St. 15.*	Erhitzung vom 12. I. = steril am 18. I.	–	–	–
zung v. 13. IX. 24. IX. = steril. itzung v. 14. IX. 24. IX. = ziemh kurze plumpe sehr dicke lange, lständ. versporte ibchen (Tetasgeruch) = W I.	Erhitzung vom 13. IX. am 17. IX. = steril. Erhitzung vom 14. IX. am 24. IX. = große glatte Stäbchen, zum Teil geblähte und endständig versport.	Erhitzung vom 13. IX. und 14. IX. am 23. IX. = *steril.*	–	–	–
zung vom IX. am 20. IX. sehr große gehte und endndig versporte ibchen (Tetasgeruch) = W II t = *Bac. gigas.*	Erhitzung v. 13. IX. am 24. IX. = steril. Erhitzung v. 14. IX. am 17. IX. = mäßig große, stark geblähte u. versporte Stäbchen (ohne Geruch) = Bac. gigas.	Erhitzung vom 13. IX. und vom 14. IX. am 24. IX. = *steril.*	–	–	–

Anlage 1

	Direkter Ausstrich Färbung nach Gram	*Direkter Ausstrich* auf *Gassner-Platte aerob* bebrütet bei 37°	*Direkter Ausstrich* auf *Traubenzucker-blutagarplatte* anaerob bebrütet bei 37° 2 Tage lang	1 *Anreicherung* in Leberbouillon mit von 30% Ascites (Erlenmeyer-K davon: Ausstrich auf Traubenzucker-blutagarplatte anaerob bebrütet bei 37° 2 Tage lang	mikroskopi Beobachtu im *Dunkel*
Leipzig. Schafkadaver *14* vom 13. XII. 1927. *Milz* (getrocknet) fein verrieben im Mörser und auf Nährböden, angesetzt am *12. IX. 1928.* Sektionsprotokoll *E. B. 1655.*	Keine Keime. 12. IX. 1928.	14. IX. = steril.	14. IX. = steril.	15. IX. = W V zart. *Bac. amylobakter* (Bac. tertius).	13. IX. = sc lange, sehr liche Stä endständig schwollen große glatt blähte und sporte St (ohne G = W V = amylobakte tertius) und zart = *Bac*
Leipzig. Schafkadaver *14* vom 13. XII. 1927. *Subcutis*, angesetzt am 12. IX. 1928. E. B. 1655.	Keine Keime. 12. IX. 1928.	14. IX. = steril.	14. IX. = steril.	15. IX. = W I.	14. IX. = dick Stäbchen Geruch) =
Hannover. Schafkadaver *1* vom 9. III. 1928. *Muskel*, frisch verarbeitet und angesetzt am 12. III. 1928.	Wenig dicke glatte, grampositive Stäbchen. 12. III.1928.	14. III. = Bact. Coli commune.	14. III. = Bact. Coli commune.	14. III. = W III (Rasen) und W II bis V = n (ein apathogener Anaerobier) und WIII = *Para-Rausch-brandbacillus* (Vibrion septique) *St. 233.*	13. III. = plumpe St und wenig lange (p Geruch) = = *Fränk Gasbacillus* Welchii).
Hannover. Schafkadaver *2* vom 20. VIII. 1928. *Milz* in frischem Zustande, angesetzt am *22. VIII. 1928.*	Lange dicke grampositive Stäbchen, sehr viel kürzere dicke, zum Teil in Ketten. 22. VIII. 1928.	23. VIII. = steril.	23. VIII. = W III. = Para-Rausch-brandbacillus (Vibrion septique).	24. VIII. = W III. = Para-Rausch-brandbacillus (Vibrion septique) und W II zart = *Bac. gigas.*	23. VIII. = geblähte St wie Para-F brandbacille Teil Kette dend und dicke lange ständig ve (Tetanusger
Hannover. Schafkadaver *2* vom 20. VIII. 1928. *Muskel*, angesetzt am *22. VIII. 1928.*	Kleine gramnegative Stäbchen, ein dikker grampositiver Faden. 22. VIII. 1928.	23. VIII. = steril.	23. VIII. = W III. = *Para-Rausch-brandbacillus* (Vibrion septique) *St. 236.*	24. VIII. = W I und W III.	23. VIII. = große, geblä versporte St wie Para-F brandbacill kurze glatt chen (putr. G

(Fortsetzung).

2a	2b	2c	2d	2e	2f
		Überimpfung aus 1 in Ascites-Leberbouillon			
		Vor der anaeroben Bebrütung erhitzt auf			
90° 20 Min.	*100° 5 Min.*	*100° 20 Min.*	*100° 30 Min.*	*100° 40 Min.*	*100° 60 Min.*
tzung vom 13. am 14. IX. schlanke, end-indig versporte äbchen = Bac. ıylobakter (Bac. rtius).	Erhitzung vom 13. IX. und vom 14. IX. = steril am 24. IX.	Erhitzung vom 13. IX. und vom 14. IX. = steril am 24. IX.	–	–	–
tzung v. 13. IX. ı 17. IX. = steril. hitzung v. 14. IX. ı 24. IX. = große blähte, versporte äbchen (große tronenformen), enig Geruch = II zart bis III zart = *Bac. gas St. 9.*	Erhitzung vom 13. IX. und vom 14. IX. am 24. IX. = steril.	Erhitzung vom 13. IX. und vom 14. IX. am 24. IX. = steril.	–	–	–
tzung vom . III. am 14. III. große geblähte, rsporte Stäb-en und viel ırze glatte, zum il Ketten bil-nd = W II zart *Bac. gigas St. 4* ıd n (ein apatho-ner Anaerobier).	Erhitzung vom 13. III. am 14. III. = mäßig große, glatte Stäbchen (putrider Geruch) = n.	Erhitzung vom 13. III. am 18. III. = steril.	–	–	–
itzung vom 23. III. am 24. VIII. steril, am 25. VIII. mäß. dicke lange, atte Stäbchen u. hr dicke lange äbchen, endstän-g versport (Teta-ısgeruch) = W II *Novyscher Bacil-s* (Bac. oedema-ens) *St. 99.*	Erhitzung vom 23. VIII. = steril, am 24. VIII. Erhitzung vom 24. VIII. am 25. VIII. = mäßig große, glatte Stäbchen, zum Teil degeneriert.	Erhitzung vom 24. VIII. am 27. VIII. = wenig große degenerierte, endständig versporte Stäbchen. Erhitzung vom 31. VIII. am 3. IX. = mäßig große glatte Stäbchen, viele degeneriert.	Erhitzung vom 31. VIII. am 1. IX. = große glatte Stäbchen.	–	Erhitzung vom 31. VIII. am 3. IX. = große glatte Stäbchen, viele degeneriert (ohne Geruch) = WII sehr schöne Doppelarabesken = Novyscher Bacillus (Bac. oedemat.)
itzung vom 23. III. am 27. VIII. plumpe Stäb-ıen, zuweilen Ket-n bildend. = n in apathogener naerobier).	Erhitzung vom 23. VIII. am 27. VIII. = n.	Erhitzung vom 23. VIII. am 27. VIII. = steril, vom 24. VIII. am 4. IX. = steril, vom 31. VIII. am 4. IX. = steril.	Erhitzung vom 23. VIII. am 27. VIII. steril, vom 31. VIII. am 4. IX. steril.	Erhitzung vom 24. VIII. am 9. IX. steril, vom 31. VIII. am 4. IX. = steril.	Erhitzung vom 31. VIII. am 4. IX. = steril.

Anlage 1

	Direkter Ausstrich Färbung nach Gram	*Direkter Ausstrich* auf *Gassner-Platte aerob* bebrütet bei 37°	*Direkter Ausstrich* auf *Traubenzucker-blutagarplatte* anaerob bebrütet bei 37° 2 Tage lang	1 *Anreicherung* in Leberbouillon mit 2 von 30% Ascites (Erlenmeyer-K davon: Ausstrich auf Traubenzucker-blutagarplatte anaerob bebrütet bei 37° 2 Tage lang	mikroskopis Beobachtu im *Dunkelf*
Hannover. Schafkadaver *2* vom 20. VIII. 1928. *Niere*, angesetzt am *22. VIII. 1928.*	Viele große grampositive Stäbchen. 22. VIII. 1928.	23. VIII. = steril.	23. VIII. = W III. = Para-Rausch-brandbacillus (Vibrion septique).	24. VIII. = W I und W III = *Fränkelscher Gasbacillus* (Bac. Welchii) und Para-Rausch-brandbacillus (Vibrion septique).	23. VIII. = kurze plumpe chen und dicke, endst versport (Tet geruch).
Hannover. Schafkadaver *2* vom 20. VIII. 1928. *Leber*, angesetzt am *22. VIII. 1928.*	Viele große grampositive Stäbchen, zum Teil endständig gebläht. 22. VIII. 1928.	23. VIII. = steril.	23. VIII. = W III. = Para-Rausch-brandbacillus (Vibrion septique).	24. VIII. = W III.	23. VIII. = dicke, glatte chen, gebläh versport und dicke lange, ständig ve (Tetanusgeru
Hannover. Schafkadaver *3* vom 1. X. 1928, Nr. 1773. *Leber* in frischem Zustand, angesetzt am *2. X. 1928.*	Ziemlich viel Keime: dicke lange, glatte, grampositive Stäbchen, einige versport, dicke Kokken und Streptokokken. 2. X.1928	4. X. = Bact. proteus.	4. X. = Bact. proteus, Streptococcus acidi lactici und W I = Fränkelscher Gasbacillus (Bac. Welchii).	5. X. = W I = Fränkelscher Gasbacillus (Bac. Welchii) Bact. proteus.	4. X. = mäßig glatte Stäb wenig sehr dicke, zum geblähte Stäb Streptokokke kleine Stäbc
Hannover. Schafkadaver *3* vom 1. X. 1928, Nr. 1773. *Milz*, angesetzt am *2. X.1928*	Wenig dicke glatte, grampositive Stäbchen wie Fränkelsche Gasbacillen. 2. X. 1928.	4. X. = steril.	4. X. W I = Fränkelscher Gasbacillus (Bac. Welchii) und W V = Bac. amylobakter (Bac. tertius).	5. X. = W I = Fränkelscher Gasbacillus (Bac. Welchii) und W V = Bac. amylobakter (Bac. tertius).	4. X. = mäßig glatte Stä u. lange schl endständig sporte Stäbc
Hannover. Schafkadaver *3* vom 1. X. 1928. Nr. 1773. *Niere*, angesetzt am *2. X. 1928.*	Wenig ziemlich dicke, glatte, grampositive Stäbchen (2 Stäbchen). 2. X. 1928.	4. X. = steril.	4. X. = W I = *Fränkelscher Gasbacillus* (Bac. Welchii).	5. X. = W I = Fränkelscher Gasbacillus (Bac. Welchii) und W V = Bac. amylobakter = (Bac. tertius).	—

(Fortsetzung).

2a	2b	2c	2d	2e	2f
	Überimpfung aus 1 in Ascites-Leberbouillon				
	Vor der anaeroben Bebrütung erhitzt auf				
9° 20 Min.	*100° 5 Min.*	*100° 20 Min.*	*100° 30 Min.*	*100° 40 Min.*	*100° 60 Min.*
zung v. 23. VIII. 25. VIII. = mit- roße Stäbchen, f. gebläht und sport wie Para- ıschbrandbacil- u. wenig dicke ge, endständig sporte Stäbchen W III Para- ıschbrandbacil- (Vibrion septi-) und W II = . gigas.	Erhitzung vom 31. VIII. am 3. IX. = große geblähte und endständig versporte Stäb- chen (putrider Ge- ruch) = W II zarte Ausläufer tief im Nährboden lie- gend = *Bac. gigas St. 5.*	Erhitzung vom 24. VIII. am 27. VIII. = große degene- rierte, zum Teil versporte Stäb- chen.	Erhitzung vom 24. VIII. am 27. VIII. = große versporte Stäbchen (putri- der Geruch).	Erhitzung vom 31. VIII. am 3. IX. = *steril.*	–
ung vom 24. I. am 25. VIII. leine Stäbchen große ge- ıte und ver- te (Tetanus- ıch).	Erhitzung vom 24. VIII. am 25. VIII. = große glatte Stäbchen (ohne Geruch) = W II zart = *Bac. gigas.*	Erhitzung vom 31. VIII. am 3. IX. = wenig große, glatte Stäbchen.	Erhitzung vom 31. VIII. am 3. IX. = steril.	Erhitzung vom 31. VIII. am 3. IX. = *steril.*	–
ung vom 3. X. 4. X. = mäßig le glatte Stäb- ı, z. T. kurze ten bildend u. große, gebläh- ndständig ver- te Stäbchen rider Geruch) V I = Fränkel- r Gasbacillus . Welchii und = Bac. amylo- . (Bac. tertius).	Erhitzung vom 3. X. am 4. X. = sehr große glatte Stäb- chen (ohne Ge- ruch) = W II zart = *Bac. gigas St. 6.*	Erhitzung vom 4. X. am 5. X. = ziem- lich große glatte, geblähte Stäbchen, einzelne endstän- dig versport (Teta- nusgeruch).	Erhitzung vom 4. X. am 5. X. und spä- ter steril.	Erhitzung vom 4. X. am 5. X. und spä- ter steril.	–
ung vom 3. X. 4. X. = mäßig e glatte Stäb- und schlanke gliche, end- dig versporte V I = Fränkel- r Gasbacillus . Welchii) und = Bac. amy- kter (Bac. ter- .	Erhitzung vom 3. X. = steril am 4. X. Erhitzung vom 4. X. am 5. X. = schlanke lange, endständig ge- blähte Stäbchen = Bac. amylobak- ter (Bac. tertius).	Erhitzung vom 4. X. = *steril.*	Erhitzung vom 4. X. = *steril.*	–	–
ung vom 3. X. . X. = mäßig e glatte Stäb- und schlanke endständig orte Stäb- .	Erhitzung vom 3. X. am 4. X. = steril. Erhitzung vom 4. X. am 5. X. = *Bac. amylobak- ter* (Bac. tertius).	Erhitzung vom 3. X. und 4. X. = steril.	Erhitzung vom 3. X. und 4. X. = steril.	–	–

Anlage 2.

Einsendung vom 28. VII. 1928 (E. B. 1055) 1 Schafkadaver.

Einsender Rittergutspächter *Liebeskind*. Rotes Vorwerk, Grimma i. Sa., auf Veranlassung von Herrn Regierungsveterinärrat Dr. *Lange*, Leipzig.

Vorbericht: Im Sommer 1927 sind 18 Schafe des Bestandes an „Milzbrand" (!) verendet. Daraufhin Impfung der ganzen Herde gegen Milzbrand. In diesem Jahre scheinbar erneutes Auftreten des „Milzbrandes". Daher Impfung gegen Milzbrand an einem Teile der Tiere bereits durchgeführt. Tiere verenden sehr rasch.

Zerlegungsbefund: Kadaver sehr stark trommelartig aufgetrieben. Die Wolle läßt sich mit Leichtigkeit von der Haut loslösen. Haut stellenweise mit Maden befallen. Beim Öffnen der Bauchhöhle entweichen Fäulnisgase. *Unterhaut* an Hals und Brust blutig-sulzig durchtränkt. *Muskulatur* auf Durchschnitt trocken; stellenweise durch Gasblasen schwammig aufgetrieben. In der *Bauchhöhle* etwa 20 ccm einer schmutzig-roten, übelriechenden Flüssigkeit. Die *Labmagen*schleimhaut löst sich bei der Reinigung von ihrer Unterlage. Pathologisch-anatomische Veränderungen nicht zu erkennen. *Milz* und *Leber* stark vergrößert. Schnittfläche der Leber porös. *Nieren* schwarzbraun. Konsistenz teigig-mürbe. Am *Herzen* kleine, subepikardiale Blutungen. *Lungen* puffig-elastisch. Luftröhrenschleimhaut von diffus dunkelroter Farbe.

Bakteriologisch (Dr. *Meyn*): Kein Milzbrand. In Subcutis und Milz plumpe, z. T. sporentragende Stäbchen. Aerobe Kultur steril. Anaerob in Leberbouillon wolkige Trübung. Auf Traubenzuckerblutagarplatte nach 48 Stunden grober Rasen, am Rande mit breiten plumpen Ausläufern und arabeskenförmigen Doppelschlingen.

Bakteriologisch (*Zeissler* und *Raßfeld*): Milz *Bacillus gigas* und Bacillus amylobacter (B. tertius).

Einsendung vom 29. XI. 1927. (E. B. 1599.) 1 Schafkadaver.

Einsender: Rittergutsbesitzer *Franke*, Mittelhausen b. Allstedt (Thüringen).

Zerlegungsbefund: Kadaver stark aufgetrieben. Die Wolle läßt sich in Büscheln leicht von der Haut lösen. *Unterhaut* am Halse, an der Brust und am Rücken stark blutig durchtränkt. In der *Bauchhöhle* etwa 100 ccm schmutzig-roter Flüssigkeit. *Bauchfell* glatt und glänzend. Pansengekröse blutig-sulzig durchtränkt. Vormägen mit Futtermassen prall gefüllt. In der *Labmagen*schleimhaut zahlreiche linsen- bis fünfpfennigstückgroße, flache, unregelmäßig begrenzte Erosionen. Im *Pylorus*teil ist die Schleimhaut geschwollen und mit fleckigen Blutungen versehen. *Milz* geschwollen. Pulpa von schwarzroter Farbe und von breiig-dickflüssiger Konsistenz. Das Trabekelsystem tritt stark zurück. *Leber* unverändert. *Nieren* von tief schwarzroter Farbe und breiiger Konsistenz. Im Nierenbecken intensive punktförmige und fleckige Blutungen. Blase nicht verändert. In den *Brustfellsäcken* etwas klare gelbe Flüssigkeit. Pleura costalis und pulmonalis glatt und glänzend. *Lungen* puffig-elastisch, Schnittfläche trocken. *Herzbeutel* mit einer gallertigen Masse prall gefüllt. Myo- und Endokard nicht verändert; in den Herzkammern geronnenes Blut. Am Kehldeckel punktförmige Blutungen. Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut hochgradig diffus gerötet. Gehirn nicht verändert.

Bakteriologisch (Dr. *Meyn*): Mikroskopisch in der veränderten Subcutis sowie in Milz und Nieren zahlreiche lange, plumpe, z. T. sporentragende Stäbchen (Abb. 9—10). Kultur: Leberbouillon geringe Gasbildung. Wolkige Trübung im unteren Teile des Röhrchens. Traubenzuckerblutagarplatte: Rasen. An den Randpartien wundervoll arabeskenförmig gewundene Doppelschlingen. Ein Meerschweinchen infiziert mit 1 ccm Bauchhöhlenflüssigkeit, verendete in weniger

als 24 Stunden: blutig-seröses Ödem am Bauch. In der Ödemflüssigkeit plumpe Stäbchen. Im Leberklatschpräparat keine Bacillen.

Bakteriologisch (*Zeissler* und *Raßfeld*): Milz (des Schafes) *Bacillus gigas* (in Reinkultur) und Subcutis (des Schafes) *Bacillus gigas* (in Reinkultur).

Einsendung vom 13. XII. 1927. (E. B. 1655.) 1 Schafkadaver.

Einsender: Dr. *Spieler*, Weißenberg i. Sa.

Zerlegungsbefund: Kadaver stark aufgetrieben. Wolle leicht auszureißen. Blutig-sulziges *subcutanes* Ödem am Halse. Im freien Raume der Bauchhöhle etwa 30 ccm einer trüben, gelben Flüssigkeit. *Milz* geschwollen, außen braunrot. Pulpa schwarzrot, nicht fließend. Trabekel deutlich sichtbar. *Labmagen*schleimhaut geschwollen und diffus gerötet. *Dünndarm* leer. Schleimhaut gerötet und geschwollen. *Leber* nicht verändert. Gekröselymphknoten geschwollen. *Nieren* schwarzrot, von breiiger Konsistenz. In den *Brustfellsäcken* ein Eßlöffel voll klarer, gelber Flüssigkeit. Im *Herzbeutel* etwa 20 ccm einer gallertigen, gelben Masse. Linke Herzkammer mit geronnenem Blute gefüllt. *Lungen* puffig-elastisch, rosarot. Kehldeckel- und Luftröhrenschleimhaut intensiv diffus gerötet.

Bakteriologisch (Dr. *Meyn*): Mikroskopisch im subcutanen Ödem und in der Milz plumpe Stäbchen.

Bakteriologisch (*Zeissler* und *Raßfeld*): Subcutis *Bacillus gigas* (in Reinkultur) und Milz *Bacillus gigas* (in Reinkultur).

Anlage 3.

Bakteriologisches Institut der Stadt Altona/Elbe. Altona, den 19. II. 1929.

Künstliche Infektion eines Schafes mit einer Reinkultur des Bacillus gigas.

Weißes weibliches Schaf, 1 Jahr alt, Holsteinische Landrasse.

19. II. 1929 11 Uhr: *1,0 ccm Leberbouillonkultur Bacillus gigas Stamm 6* vom 18. II. 1929, subcutan links am Nacken.

19. II. 1929 12 Uhr: 38,4°.

19. II. 1929 14 Uhr: 39,7°.

19. II. 1929 18 Uhr: 41,4°.

20. II. 1929 6 Uhr: 38,2°. Frißt nicht. Allgemein krank.

20. II. 1929 10 Uhr: Tot, eben gestorben. Wird bei etwa 6° Kälte im Freien im Schnee aufbewahrt bis 1 Stunde vor der Sektion.

20. II. 1929 14 Uhr: *Sektion.* Ausgeführt von Herrn Amtstierarzt Dr. *Claussen*, Leiter des Pathologisch-Anatomischen Laboratoriums des Hamburger Veterinärwesens.

Obduktionsbefund.

Weibliches, weißes Schaf, 1 Jahr alt, Holsteinische Landrasse.

Äußere Besichtigung nach Entfernung der Haut.

Von der Injektionsstelle an der linken Seite des Halses ausgehendes starkes Ödem der Subcutis. Das Unterhautzellgewebe ist in ein fast fingerdickes, leicht grünlichgelbes Gallertgewebe umgewandelt, aus welchem beim Einschneiden klare Flüssigkeit abfließt. Das Ödem erstreckt sich am Halse aufwärts bis zum hinteren Rande des linken Unterkiefers, abwärts bis zur Brust und setzt sich noch eine Strecke im intramuskulären Bindegewebe zwischen Brust und linker Schultermuskulatur fort, wie beim Ablösen des Blattes erkennbar wird.

Bauchhöhle.

Im freien Raume der Bauchhöhle etwa drei Eßlöffel klarer gelblicher Flüssigkeit. Sämtliche sichtbaren Gefäße stark injiziert. Netz und sonstiges Fettgewebe leicht graurötlich gefärbt und etwas mehr durchfeuchtet als normal. Eingeweide äußerlich sonst ohne Befund. Gekröselymphknoten saft- und blutreich. Im Mastdarm und in der Endschleife des Kolon befindet sich normaler, zu kleinen festen Kugeln geballter Kot. Im übrigen Kolon festweiche Kotmassen. Darmschleimhaut unverändert, bis auf die Schleimhaut des Coecums; diese ist leicht geschwollen und fleckweise gerötet, die Rötung tritt in Form von unscharf begrenzten Flecken und Streifen auf, welche sich vornehmlich auf der Höhe der Falten bemerkbar machen (aktive Hyperämie).

Im Labmagen eine geringe Menge breiiger Futtermassen. Schleimhaut der Pylorusgegend, im Umfange etwa einer Handfläche, leicht geschwollen und fleckweise zum Teil erheblich gerötet. Die geröteten Abschnitte haben das gleiche Aussehen wie im Blinddarm. Die Vormägen enthalten größere Mengen halbverdauten Futters, das Epithel der Schleimhaut ist maceriert und läßt sich in häutigen Fetzen ablösen (kadaveröse Erscheinung).

Die Fettkapsel der Nieren dorsal leicht ödematös, ihre fibröse Kapsel ist leicht abziehbar. Die Farbe der Nieren ist braunrot, sie sind sehr blutreich, und auf der Schnittfläche zeigt die Färbung von Rinden- und Markschicht nur wenig Unterschied.

Milz ohne Befund.

Die Blase ist leer und von normalem Aussehen.

Brusthöhle.

In der Brusthöhle eine geringe Menge klarer gelblicher Flüssigkeit. Im Herzbeutel etwa 125 ccm eines fast klaren bernsteingelben Exsudates und eine geringe Menge gallertigen Gerinnsels. Die Flüssigkeit gerinnt im Meßglase in wenigen Minuten. Auf der visceralen Fläche des Herzbeutels spärliche kleine Blutpunkte.

Herz ohne besonderen Befund.

Lungen lufthaltig, die ventralen Abschnitte gelblichrosa, dorsale Abschnitte dunkelrot infolge Hypostase. Luftröhrenschleimhaut streifenförmig gerötet. Kehlkopf-, Rachen- und Mundschleimhaut zeigen keine besonderen Abweichungen.

Pathologisch-anatomische Diagnose.

Ausgedehntes entzündliches Ödem in der Unterhaut von Hals und Brust.
Entzündliche Hyperämie der Schleimhaut der Pylorusgegend und des Coecums.
Leichtes Ödem der Fettkapsel der Nieren.
Umfangreiches serofibrinöses Exsudat im Herzbeutel.
Leichte Tracheitis.

Histologische Schnitte aus den Nieren zeigen starke arterielle Hyperämie, alle Capillaren sind prall mit roten Blutkörperchen gefüllt und bilden, besonders in der Markschicht, breite Straßen. Starke Blutfülle der Gefäße besteht auch in Leber, Milz und Mucosa des Pylorus. In Nieren und Leber lassen sich spärliche, große, grampositive Bakterien nachweisen, deren Färbung meist lückenhaft ist, und die zum Teil Blähformen zeigen. Dr. *Claussen.*

Bakteriologisch (*Zeissler* und *Raßfeld*): *Bacillus gigas* wird in *Reinkultur* gewonnen aus: dem *subcutanen Ödem*, der *Leber*, der *Milz*, dem *Herzblut* (pro 1 ccm Herzblut sind 160 Kolonien direkt in den mit dem Herzblut gegossenen Traubenzuckerblutagarplatten aufgegangen).

Anlage 4.

Die verschiedenen Kohlehydrate sind zu 1% gelöst:

A. in Pferdebouillon mit einem Zusatz von 30% Ascitesflüssigkeit,

B. in Schafbouillon ohne Zusatz von genuinem Eiweiß.

Schafbouillon allein hat schlechteres Wachstum des Bacillus gigas ergeben als Pferdebouillon mit Zusatz von Ascites.

Die Röhrchen wurden geimpft am 2. II. 1929, abgelesen am 4. II. 1929.

— bedeutet: kein Wachstum, ÷ bedeutet: kümmerliches Wachstum.

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
	Glycerin	Mannit	Dulcit	Isodulcit	Glucose	Galaktose	Lävulose	Saccharose	Lactose	Maltose	Inulin	Salicin
Pferdebouillon ($^1/_3$ Ascites).												
Bacillus gigas St. 1	0	0	0	0	+	—	+	0	0	0	0	0
„ „ „ 2	0	0	0	—	+	—	+	0	0	?	0	0
„ „ „ 3	0	—	0	0	—	—	—	0	0	0	0	—
„ „ „ 4	0	—	—	—	—	—	—	0	—	—	0	0
„ „ „ 5	0	—	—	0	+	—	+	0	0	0	0	0
„ „ „ 6	—	—	0	—	+	—	—	0	0	0	0	0
„ „ „ 7	0	—	0	—	+	—	+	0	0	0	0	—
„ „ „ 8	0	0	0	—	+	0	+	0	0	0	0	0
„ „ „ 9	—	—	0	—	+	0	+	0	0	0	—	—
„ „ „ 10	0	—	0	—	÷	÷	—	—	÷	÷	0	—
„ „ „ 11	0	0	0	0	+	0	+	0	0	0	0	0
„ „ „ 12a	—	—	—	—	÷	—	—	—	—	÷	—	—
„ „ „ 12b	—	—	0	—	+	—	+	—	0	0	—	—
„ „ „ 13a	—	—	0	—	+	—	—	—	—	—	—	—
„ „ „ 13b	0	—	0	—	+	—	+	—	—	0	—	—
„ „ „ 14	0	0	0	—	+	0	+	0	0	0	0	0
„ „ „ 15	0	0	0	0	+	0	+	0	0	0	0	0
„ „ „ 16	0	0	0	0	+	0	+	0	0	0	0	0
„ „ „ 17	0	0	0	0	+	0	+	0	0	0	0	0
Hammelbouillon.												
Bacillus gigas St. 1	0	0	—	0	+	—	+	—	0	—	—	0
„ „ „ 2	—	0	—	—	—	—	—	0	0	—	—	—
„ „ „ 3	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ „ „ 4	—	—	—	0	—	—	—	—	—	—	—	—
„ „ „ 5	—	—	—	0	—	?	—	—	—	0	—	—
„ „ „ 6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ „ „ 7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ „ „ 8	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ „ „ 9	—	—	—	0	+	?	—	—	0	—	0	—
„ „ „ 10	—	—	—	0	—	—	—	—	—	—	—	—
„ „ „ 11	—	—	—	0	—	—	—	—	—	—	—	—
„ „ „ 12a	—	—	—	0	—	—	—	—	—	—	—	—
„ „ „ 12b	—	—	—	0	—	—	—	—	—	—	—	—
„ „ „ 13a	—	—	—	0	—	—	—	—	—	—	0	—
„ „ „ 13b	—	—	—	0	—	—	—	—	—	—	—	—
„ „ „ 14	—	—	—	0	—	—	—	—	—	—	—	—
„ „ „ 15	—	—	—	0	—	?	—	—	—	—	—	—
„ „ „ 16	—	—	—	0	0	+	—	—	—	—	—	—
„ „ „ 17	—	—	—	0	—	—	—	—	—	—	—	—

(Aus dem Parasitologischen Laboratorium [Leiter: Prof. *W. L. Yakimoff*] der Tierärztlichen Hochschule in Leningrad [Petrograd].)

Die Rinderpiroplasmose im Zentrum Rußlands (USSR.).

Von

Prof. Dr. med. und med.-vet. **W. L. Yakimoff**
und Tierarzt **M. J. Scheinoff.**

(*Eingegangen am 23. Januar 1929.*)

Gegenwärtig kennen wir mehr oder weniger gut die geographische Verbreitung der Piroplasmose der Rinder in Rußland, doch leidet diese Frage an einigen Defekten. Bis zu den zwanziger Jahren dieses Jahrhunderts dachte man, daß es ein „Piroplasma" — *Piroplasma bigeminum* — und „eine Piroplasmose" gebe und erst seit dem Jahre 1924 wissen wir dank *Yakimoff* und seinen Mitarbeitern (Frl. *Wassilewsky*, *Belawin*, *Burzeff*), daß es in Rußland nicht nur einen, sondern 6 Parasiten gibt, die bei Rindern roten Urin hervorrufen, und zwar

in der *nordwestlichen Region*: 1. *Babesiella bovis* Babes, 1888; 2. *Babesiella karelica* Yakimoff, 1926;

in *Weißrußland* (Belorussia): 1. *Babesiella bovis*; 2. *Françaiella occidentalis* Yakimoff und Burzeff, 1927 und eine dritte, noch sehr wenig bekannte;

im *Nordkaukasus*: 1. *Piroplasma bigeminum* Smith u. Kilborne, 1893; 2. *Françaiella caucasica* Yakimoff und Belawin, 1926; 3. *Françaiella colchica* Yakimoff, 1927;

in *Transkaukasien*: *Piroplasma bigeminum* (von Françaiellen wissen wir jetzt noch gar nichts);

in *Turkestan*: *Piroplasma bigeminum* (und wahrscheinlich *Françaiella colchica*);

in der *Krim* ist bis jetzt nur *Piroplasma bigeminum* bekannt,

im Gouvernement *Rjasan*: *Babesiella bovis.*

Aber es gibt noch eine ganze Reihe von Orten in Rußland, wo der „rote Urin" bei Rindern bekannt ist, nicht aber dessen Erreger. Eine Bekämpfung der Piroplasmosen ist aber nur dann möglich, wenn die Parasiten, die sie hervorrufen, bekannt sind. Bis 1926 kannte man im Nordkaukasus nur ein *Piroplasma bigeminum*, und die angewandten Mittel hatten keinen Erfolg. In Weißrußland fand man 3 vollständig

verschiedene Piroplasmen und bis jetzt sind sie nicht erforscht worden. Daher ist die Bekämpfung des roten Urins in dieser Republik unmöglich.

Aber in der nordwestlichen Region Weißrußlands und im nördlichen Kaukasus kennen wir den Erreger. Es gibt aber eine ganze Reihe von Orten in Rußland (Ukraine, Moldau, Ostsibirien), wo die Parasiten noch nicht erforscht sind.

Deshalb machte sich das Laboratorium von Prof. *Yakimoff* schon seit einigen Jahren die Erforschung der Piroplasmose und ihrer Erreger in denjenigen Orten Rußlands, wo diese Erkrankung herrscht, zur Aufgabe.

An dieser Stelle geben wir eine Beschreibung der Erscheinungen der Rinderpiroplasmose im Gouvernement Brjansk.

Dieses Gouvernement bestand früher nicht und wurde erst 1920 als selbständiges Gouvernement Brjansk geschaffen, mit der Stadt Brjansk als Sitz der Regierung. In den Bestand dieses Gouvernements kamen 6 Bezirke von folgenden Gouvernements: Orel, Kaluga, Gomel, Tschernigov und Smolensk. Gegenwärtig grenzt dieses Gouvernement im Norden an das Gouvernement Kaluga, im Süden an Gomel und Orel, im Osten an Smolensk und im Westen an Weißrußland.

In bezug auf die Tierzucht bietet es nur geringes Interesse. Größtenteils ist die Wirtschaft klein und jeder Landwirt hält nicht mehr als 2 Rinder.

Lüdnikov (Bezirk Bežezk), wo wir die Piroplasmose erforschten, liegt 50 km von der Stadt Brjansk. Die Ortschaft weist viel Wald, meistens Laubwald auf und zahlreiche Niederungen und undurchgängliches Marschland.

Wenn man den Verlauf der Piroplasmose vom Jahre 1920 verfolgt, sieht man, daß in den Jahren 1920/21, 1923/24 nur wenige Erkrankungen an Piroplasmose beobachtet wurden. Aber schon 1925 werden die Erkrankungen zahlreicher und nehmen dann mit jedem Jahr zu.

Wir bringen eine Statistik der Piroplasmose der Pferde und Rinder für das Jahr 1925 (Tab. 1):

Tabelle 1.

Tiere	Mai	Juni	Juli	Gesamtzahl
Pferde	70 (= 72,1%)	20 (= 20,6%)	7 (= 7,2%)	97
Rinder	100 (= 21,5%)	250 (=53,7%)	115 (= 24,7%)	465
Gesamtzahl . .	170 (= 30,2%)	270 (= 48,0%)	122 (= 21,7%)	562

Wir sehen, daß bei Pferden der größte Prozentsatz der Ansteckung auf den Mai fällt und in den folgenden Monaten die Erkrankung abnimmt. Von Rindern erkranken im Mai verhältnismäßig wenige, der

größte Prozentsatz fällt auf Juni und Juli. Die Erkrankung war in der Abnahme begriffen.

Wir lassen jetzt die Piroplasmose der Pferde beiseite und beschäftigen uns jetzt nur mit der Piroplasmose der Rinder.

Die Krankheit beginnt mit Temperatursteigerung, Abgeschlagenheit und gedrücktem Zustand der Tiere. Die Atmung und der Puls sind beschleunigt, die Temperatur hält sich im Laufe von 3—5 Tagen auf der Höhe von 40—42°. Auf der Weide liegt das Tier immer allein und bleibt hinter der Herde zurück. Die Rumination geht mit sehr langen Zwischenpausen vor sich oder fehlt ganz. Die Schleimhäute sind zuerst hyperämisch und zum Schluß sehr blaß und ikterisch verfärbt. In den Faeces beobachtet man manchmal Beimengung von Schleim und Blutgerinnsel. Es ist möglich, daß es sich um eine Coccidiose handelt. Die Milchsekretion nimmt alsbald stark ab. Die Milch ist manchmal gelb gefärbt und bitter. Im weiteren Stadium stellt sich schwankender Gang ein, an einzelnen Teilen des Körpers, namentlich am Vorderarm, Schulter und Kruppe bemerkt man ein Schaudern der Muskeln. Die Augen tränen. Die Haut wird trocken und spröde. Die Lymphdrüsen in der Kniebeuge sind schon früh stark geschwollen. Das Blut, aus der Vena jugularis entnommen, ist hellrot und wässerig; das Plasma, welches nach der Gerinnung des Blutes zurückbleibt, ebenfalls von roter Farbe.

Das spezifische Gewicht des Harns ist erhöht. Der Harn enthält Eiweiß. Am 2. Tage der Erkrankung nimmt der Harn eine rote Farbe an, welche allmählich intensiver wird, von grau-schwarz-braun-rot bis schwarz-rot. Beim Schütteln der Flüssigkeit bildet sich viel Schaum. Beim Kochen gerinnt der Harn zu einer gallertartigen Masse.

Bei ungünstigem Verlauf ist das Tier schon nach 3—4 Tagen so erschlafft, daß es die ganze Zeit liegt, sehr schwer atmet und stöhnt. In einzelnen Muskeln entstehen Konvulsionen, aus den angeschwollenen Augenlidern fließen Tränen und aus dem Munde erfolgt Speichelabsonderung. Der Tod erfolgt unter schnellem Temperaturabfall (bis 36°).

In leichten Fällen schwindet das Fieber nach 3—4 Tagen, der Harn wird allmählich hell, es stellt sich wieder Appetit und Rumination ein. Allerdings magert das Tier stark ab und erreicht den Anfangszustand gewöhnlich nur nach einigen Monaten.

Die Dauer der Erkrankung ist verschieden (4—7 Tage). Auf den Verlauf übt das Wetter (feucht und kalt, aber andererseits sehr heiß) einen Einfluß aus.

Bei jungen Tieren beobachtet man einige Tage mäßiges Fieber, beschleunigte Atmung und beschleunigten Puls; die Farbe des Harns ist nicht abnorm; die Schleimhäute manchmal gelb. Nach Schwinden dieser Symptome werden die Tiere sehr schnell gesund.

Pathologisch-anatomische Veränderungen beobachtet man besonders im Darmkanal, in der Milz und in der Gallenblase. Die Schleimhaut des Labmagens ist katarrhalisch geschwollen und weist besonders am Pylorus zahlreiche kleine Blutungen und Erosionen auf. Ähnliche Erscheinungen beobachtet man an der Schleimhaut des Darms, besonders im Rectum (Coccidiose?). Der Inhalt ist infolge zahlreicher und reichlicher Blutungen rotgefärbt. Die Leber etwas vergrößert, ihr Parenchym schlaff, ohne Glanz auf mattem rot-schwarz-braunem Grunde mit gelben Flecken uns Streifen besät. Die Gallenblase enthält viel dicker Galle von dunkelbrauner Farbe. Die Milz ist groß; ihre Pulpa ist blutreich und erweicht. Die Harnblase enthält viel Harn von dunkler Farbe; seine Schleimhaut ist besät mit kleinen Blutungen.

Die Autopsie zeigte in 2 Fällen folgende Veränderungen: Blutungen in der Peritonealhöhle, trübe Schwellung der Nieren mit Hämorrhagien, seröse Infiltration des Unterhautzellgewebes und der Submucosa, hypostatische Hyperämie der Lungen.

Zur Behandlung der piroplasmosekranken Pferde und Rinder verwendeten wir Trypanblau. In Tab. 2 führen wir das Resultat dieser Behandlung an.

Tabelle 2.

	Mai		Juni		Juli		Gesamtzahl	
	Zahl der kranken Pferde	Tödlicher Ausgang	Zahl der kranken Pferde	Tödlicher Ausgang	Zahl der kranken Pferde	Tödlicher Ausgang	Zahl der kranken Pferde	Tödlicher Ausgang
Pferde, die mit Trypanblau behandelt waren	70	4	20	1	7	—	97	5 (5,0%)
Rinder, die mit Trypanblau behandelt waren	100	1	250	3	115	1	465	5 (1,07%)
Symptomatische Behandlung (Laxantia, Digitalis)	30	20	110	95	95	40	235	155 (65,9%)
Im ganzen	130	21	360	98	210	41	700	160

Aus dieser Tabelle sieht man, daß die Pferdepiroplasmose bei Behandlung mit Trypanblau eine geringe Sterblichkeit aufweist (5%). Die an Piroplasmose erkrankten Rinder, die entweder gar nicht oder symptomatisch behandelt wurden, wiesen eine hohe Sterblichkeit (65,9%) aus. Bei der Behandlung mit Trypanblau starben sehr wenige (1,07%) Tiere.

Welcher Parasit ruft im Gouvernement Brjansk die Hämoglobinurie der Rinder hervor?

Tabelle 3.

Formen			Nr. 1		Nr. 3		Nr. 13		Nr. 10		Nr. 18		Nr. 26		Nr. 15		Nr. 11		Nr. 27		Nr. 30		Durchschnittlich	
A. Die Formen der Parasiten.																								
Rund	isoliert	Z	10	47	14	48	10	37	12	40	15	45	7	25	12	55	7	20	10	50	9	50	10,6	41,72
		P	13		12		10		8		5		3		13		3		10		11		8,8	
	doppelte	Z	11		8		5		10		12		9		16		6		13		10		10,0	
		P	10		4		12		5		8		6		14		4		7		5		7,5	
	dreifache	Z	1		6		—		5		2		—		—		—		7		4		2,6	
		P	2		4		—		—		2		—		—		—		3		11		2,2	
Oval		Z	3		7		3		—		5		7		—		4		5		10		4,4	
		P	6		3		5		5		5		3		—		11		10		10		5,8	
Amöboid		Z	1		4		7		7		7		5		11		7		5		1		6,1	
		P	5		10		8		13		13		10		9		3		5		9		7,9	
Birnförmige	isolierte	Z	10	38	4	28	10	40	11	35	—	25	5	50	4	25	11	50	7	15	6	20	6,8	34,0
		P	20		5		15		14		—		20		6		9		3		14		10,6	
	doppelte	Z	3		5		1		—		5		11		—		10		1		—		3,5	
		P	5		14		14		10		15		14		10		15		4		—		11,1	
	en tête-bêche		—		—		—		—		5		—		5		3		—		—		1,3	
	Malteser-Kreuz		—		—		—		—		—		—		—		7		—		—		0,7	

Das Verhältnis der birnförmigen zu den runden (im Durchschnitt) 1:1,22.

B. Die Lokalisation in Erythrocyten.

Zentral	39	54	36	45	47	44	43	45	48	40	44,1
Peripherisch	61	46	64	55	53	56	57	55	52	60	55,9

Das Verhältnis der peripherisch liegenden Formen zu den zentral gelegenen ist (im Durchschnitt) 1:0,78.

C. Abweichungswinkel der doppelten birnförmigen.

> 90°	50	26,3	20	—	25	8	—	8,0	60	—	21,92	
90°	12,5	36,8	13,3	20	15	12	10	8,0	20	—	16,40	
90—180°	37,5	37,5	15,8	36,8	66,6	66,6	30	80	60	60	44,5	80	90	90	64	84	20	20	—	47,54	61,65
180°	—		21		—		50		—		36,0		—		20		—		—	14,11	

Das Verhältnis des stumpfen Winkels zum spitzen Winkel ist (im Durchschnitt) 1,0,24.

Der Befund der Zecke *Ixodes ricinus* L. ließ vermuten, daß es sich hier um irgendwelche „kleinen Piroplasmen" handelt, aber die Nachbarschaft von Weißrußland, wo *Yakimoff* und *Burzeff* die 3 erwähnten Proplasmen fanden, führte zu der Annahme, daß eine von diesen 3 oder auch alle 3 die Erreger wären. Die Tatsache, daß die Krankheit der Behandlung mit Trypanblau zugänglich ist, zwingt zu der Schlußfolgerung, daß wir es hier mit *Babesiella* Mesnil — wie *Yakimoff* annimmt — nicht aber mit einer Gruppe von *Françaiella* Yakimoff zu tun haben.

Wir untersuchten Abstrichpräparate von 18 kranken Tieren und fanden kleine runde, ovale, amöboide und birnförmig (isolierte und doppelte Piroplasmen, z. T. in Form des Malteser-Kreuzes und „en têtebêche").

Unsere Messungen ergaben folgende Zahlen:

Runde: 0,75—1 μ im Durchmesser.

Ovale: Länge 1—1,60 μ, Breite 0,75 μ.

Birnförmige isolierte: Länge 2—2,40 μ; Breite 0,75 μ.

Birnförmige doppelte: Länge 1—1,70 μ; Breite 0,60 μ.

Das Verhältnis der Breite zur Länge bei den doppelten birnförmigen Piroplasmen war 1 : 1,66—2,8.

Aus Tab. 3 sehen wir das Verhältnis der verschiedenen Formen der Parasiten, ihre Lokalisation (peripherisch oder zentral) in Erythrocyten und die Abweichungen bei doppelten birnförmigen.

Aus dieser Tabelle sehen wir, daß

1. birnförmige Parasiten weniger zahlreich sind als runde;

2. die Parasiten eine peripherische Lage in den Erythrocyten einnehmen;

3. der Abweichungswinkel der doppelten birnförmigen Parasiten stumpf ist.

Alle diese Befunde im Zusammenhang mit der Größe der Parasiten (s. oben) sprechen dafür, daß es sich in unseren Fällen um *Babesiella bovis* Babes, 1888, handelt.

Wir berechneten das Verhältnis der Ansteckung der Erythrocyten (auf 1000) bei 18 kranken Tieren (Tab. 4).

Tabelle 4.

Nr. der Tiere	Ansteckung in %	Nr. der Tiere	Ansteckung in %
10	8,0	9	5,0
31	4,0	7	3,0
15	6,0	11	9,0
13	8,0	1	4,5
24	6,0	22	3,0
26	5,5	4	4,9
30	6,2	8	4,6
3	5,3	2,9	3,2
18	6,0	34	2,0

Durchschnitt: 5,12

Hieraus sieht man, daß die Ansteckung 2—9% (durchschnittlich 5,12%) beträgt, d. h. der Prozentsatz der Ansteckung ist gering im Vergleich mit jenem im nordwestlichen Gebiet, wo er, wie aus den Arbeiten von *Yakimoff* ersichtlich ist, manchmal mehr als 50% beträgt, in Weißrußland (Kreis Minsk) bis 15,8%.

Wir vergleichen den Parasit in Brjansk mit demjenigen in Weißrußland und im Nordwestgebiet *Babesiella bovis* (Tab. 5).

Tabelle 5.

		Weißrußland		Nord-West		Brjansk	
Die Größe der doppelten birnförmigen Parasiten in $\mu\mu$		1,3—1,9 × 0,3—0,7		0,98—1,96 × 0,33—0,37		1—1,7 × 0,6	
Lokalisation i. Erythrocyten	peripher.	82,2		81,6		55,9	
	zentral	17,8		18,4		44,1	
Formen	rund	82	84,6	66,2	73,2	41,7	65,9
	oval	—		—		10,2	
	amöboid	2,6		7,0		14,0	
	birnförmig isoliert	0,35	15,2	6,0	26,7	17,4	34,0
	birnförmig doppelt	14,0		20,7		14,6	
	anaplasmoid	0,15		—		—	
	stäbchenförmig	0,7		—		—	
	Malteser-Kreuz	—		+		0,7	
	entête-bêche	—		+		1,3	
Abweichungswinkel	> 90°	11,3	71,3	11,9	72,6	21,3	61,6
	90°	18,1		15,4		16,4	
	90—180°	41,0		53,8		47,5	
	180°	30,3		18,8		14,1	

Aus diesen Tabellen sehen wir, daß die *Babesiella bovis* von dreierlei Herkunft (Nordwest, Weißrußland und Brjansk) morphologisch untereinander ähnlich ist. Ob sie aber biologisch identisch sind, kann man nur dann sagen, wenn man eine gekreuzte Immunisierung durchführt. In dieser Hinsicht verweisen wir auf den Artikel von *Yakimoff* und Frl. *Wassilewsky*.

Literatur.

[1] *Yakimoff, W. L.*, Zur Frage der Arten der Babesiellen in Rußland. Arch. Protistenkde **60**, 449—454 (1928). — [2] *Yakimoff, W. L.*, Der dritte Erreger der Rinderhämoglobinurie im Nordkaukasus. Ebenda **62**, H. 1, 105—118 (1928). — [3] *Yakimoff, W. L.*, und *W. S. Belawin*, La nouvelle espèce du sous-genre Babesiella Mesnil en Russie (USSR.). Zbl. Bakter. **103**, H. 4—5, 315—319 (1928). — [4] *Yakimoff, W. L.*, und *W. J. Burzeff*. Die Rinderpiroplasmose und ihre Erreger in Weißrußland (Belorussie). Arch. Protistenkde **593**, 40—349 (1927). — [5] *Yakimoff, W. L.*, und *E. F. Rastégaieff*, Des maladies protozoaires des animaux domestiques en Crimée. Bull. de pathologic exotique **1927**, Nr 5. — [6] *Yakimoff, W. L.*, und *W. J. Wassilewsky*, Contribution à l'étude des piroplasmoses bovines en Russie. Zbl. Bakter. **27**, H. 2—3, 192—210 (1926).

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Rostock
Direktor: Prof. Dr. *Walther Fischer*.)

Beitrag zur Kenntnis der sogenannten Endokardtumoren.

Von
Dr. **Walther Bolle**.

Mit 4 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 8. März 1929.*)

Die Kasuistik der Tumoren des Rinderherzens ist verhältnismäßig groß. Sie verzeichnet meines Wissens 179 Fälle, von denen sich 104 auf gutartige[1], 68 auf bösartige Geschwülste der Bindegewebsreihe[2] und nur 7 auf Carcinome beziehen. Sie besagt, daß von den gutartigen Geschwülsten das Fibrom, von den bösartigen das Lymphosarkom die häufigste Tumorform des Rinderherzens darstellt, und daß die rechte Herzhälfte die meistbetroffene ist. Die Mehrzahl der Bearbeiter befaßt sich mit der Aufzeichnung der makroskopischen Verhältnisse, ein kleinerer Teil gibt kurze Mitteilungen über das klinische und mikroskopische Bild. Histologische Einzelheiten sind dagegen nur in wenigen Fällen berücksichtigt. In besonderem Maße gilt dieses Mißverhältnis für die differentialdiagnostisch wichtigen Pseudotumoren, die sog. Endokardtumoren oder Thromboendokarditiden des Rindes, von denen seit *Gurlt* über 100 Fälle veröffentlicht worden sind. Unter ihnen findet sich kaum ein Fall, bei dem die histologische Beschreibung bis in die Einzelheiten durchgeführt ist. Aus diesem Grunde sei ein Fall mitgeteilt, der sich in der Sammlung des Institutes fand. Er darf wegen seines eigenartigen Aufbaues ein besonderes Interesse beanspruchen.

Pathologische Anatomie.

Es handelt sich um ein 2455 g schweres formolfixiertes Rinderherz, an dem bei oberflächlicher Betrachtung eine deutliche Verbreiterung auffällt (Basisbreite: 21 cm, Länge: 17 cm). Die nähere Untersuchung ergibt als Grundlage dieser Veränderung eine einseitige Erweiterung der rechten Herzhälfte (Basisumfang der rechten Herzkammer, an der Außenseite gemessen: 28,5 cm, der linken Kammer: 17 cm). Beim Öffnen gewahrt man im Umkreis der dreizipfeligen Klappe eine etwa

[1] Fibrom, Myxom, Myxofibrom, Neurofibrom, Angiom, Myom, Osteom.

[2] Lymphosarkom, Rundzellensarkom, Fibrosarkom, Spindelzellensarkom, Melanosarkom, Riesenzellensarkom.

mannsfaustgroße im ganzen kugelige Geschwulstmasse[1], die mit 3,5 cm breitem Stiel der Herzinnenwand fest aufsitzt. Sie verdeckt die Klappe, verlegt die Vorkammerkammeröffnung und bildet so die Decke des rechten Kammerraumes, in den sie weit hineinhängt (dorsoventraler Durchmesser: 5,2 cm). Das geschwulstartige Gebilde wölbt die Herzwand nach außen vor, so daß die rechte Kammerlichtung dreimal so weit wie die linke wird. Der Querdurchmesser des rechten Vorkammerraumes ist doppelt so groß wie der der Gegenseite. Die Geschwulst drückt den seitenwandständigen Warzenmuskel fest gegen die Wand und verdeckt mit ihrer unteren Hälfte dessen Spitze. Sie greift auf den Überzug des großen Querbalkens über und kriecht auf dessen Außenkante bis zu seinem Seitenwandansatz herab. Die Geschwulst hat eine gelbbraune Farbe und festere Beschaffenheit als die Herzmuskulatur. Die Oberfläche ihrer Vorkammerseite zeigt unregelmäßig wulstige Erhebungen, ist fein gerunzelt und anscheinend nur in einer schmalen Randzone von glattem Endothel überzogen. Die Kammerfläche ist durch tiefere Einziehungen in wenige größere Lappen geteilt. Der zwischen beiden Flächen gelegene Oberflächenabschnitt ist mit ungezählten sand- bis mohnkorngroßen flachwarzigen Hervorragungen übersät. Die Schnittfläche verrät, daß die Geschwulst von der Wandmuskulatur deutlich abgegrenzt ist und mit graurötlichem Stiel dem subendokardialen Gewebe aufsitzt. In der Umgebung der Ansatzstelle sieht man derbe Gewebszüge in die Geschwulstmasse einstrahlen, Gefäßquerschnitte sowie scharf begrenzte rundlich-eiförmige Einlagerungen von knorpelharter, glasig glänzender Beschaffenheit. An diese Zone schließt sich nach der Mitte zu eine ungleich dichter gefügte Schicht an, die sich als graugelb, feinstgekörnt, brüchig und trocken erweist. In ihr fallen bei Lupenbetrachtung zahlreiche kleinste Spalten auf.

Die Herzinnenhaut erscheint stellenweise verdickt und undurchsichtig, jedoch überall glatt und glänzend. Warzenmuskel und Fleischbalken sind gut ausgebildet. In den Buchten des rechten Herzohres und in der Lungenarterienöffnung liegen leicht entfernbare dunkelrote Blutgerinnsel. Das eiförmige Loch ist geschlossen.

Ähnliche, wenn auch geringgradigere Veränderungen, wie sie die dreizipfelige Klappe bot, finden sich an den Halbmondklappen des rechten Herzens: hier sitzt an der Stelle der Klappenknötchen auf der Kammerfläche der hinteren und rechten vorderen Taschenklappe je ein etwa haselnußgroßer, von feinsten Leisten überzogener schmutzig brauner Knoten. Der eine von ihnen ragt frei in die Kammerlichtung hinein, während der andere mit der Arterienwand fest verwachsen ist. Hiervon abgesehen sind die Halbmondklappen zart, scharfrandig und glatt.

Das linke Herz läßt lediglich eine durch die in der rechten Vorkammerkammeröffnung sitzende Geschwulst bedingte Einengung seiner Innenräume erkennen (die linke Kammer ist an ihrer engsten Stelle auf 1,8 cm zusammengezogen). Klappen und Wandüberzug sind frei von Verdickungen und Auflagerungen; Herzmuskulatur ohne Besonderheiten.

Pathologische Histologie[2].

Das *Endokard* ist in der mit freier Oberfläche versehenen Nachbarschaft des Tumors streckenweise verbreitert und aufgelockert und enthält in seinen Zwischen-

[1] Die Ausdrücke „Geschwulst" bzw. „Tumor" werden hier nur in rein morphologischem Sinne gebraucht.

[2] Als Unterlage für die mikroskopische Betrachtung der Klappengebilde dienten gefärbte und ungefärbte Paraffin- und Gefrierschnitte aus 30 verschiedenen Stellen (Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, Eisenhämatoxylin- van Gieson, Spezialfärbung auf Eisenpigment, Bakterien, Fett, Kalk, Schleim, Fibrin, Amyloid, Hyalin, kollagene und elastische Fasern, Plasmazellen).

räumen z. T. beträchtliche Zellansammlungen (Fibroplasten, Rundzellen, Plasmazellen). Diese Veränderungen, die unmittelbar unter den teils gequollenen, teils losgelösten Deckzellen am stärksten ausgeprägt sind, erstrecken sich bis in das subendokardiale Gewebe hinein, das in der Tiefe weite Gefäße führt. Die Elastica ist aufgefasert. Der endokardiale Überzug schlägt sich von der Seite her auf die Tumoroberfläche über, überzieht diese, auch in Buchten und Nischen eindringend, eine Strecke weit, um sich dann allmählich zu verlieren. Die Geschwulstoberfläche liegt so größtenteils ohne Endotheldecke frei zutage.

Die *Purkinjefasern* sind hier und da unregelmäßig gefärbt, teils wolkig, teils fleckig getrübt und mit gelbbraunem eisenfreien Körnchenpigment in Reihen- und Häufchenlagerung versehen. Unter den Zellkernen finden sich gequollene blaßgefärbte Gebilde mit unscharfen Umrissen.

Das *Myokard* zeigt besonders in seinen tumornahen Lagen ausgedehnte Veränderungen: die einzelnen Faserzüge sind durch zellig infiltriertes Bindegewebe auseinandergedrängt, im Querschnitt nach Form und Größe verschieden. Die Muskelfasern erscheinen gequollen, stellenweise blaß gefärbt, vakuolisiert bzw. hyalinisiert. Hier und da findet man Einlagerungen von feinen goldgelben Pigmentkörnchen an den Kernpolen, auch völligen Schwund der Muskelkerne und der contractilen Substanz.

Das intermuskuläre Bindegewebe geht unmittelbar in den *Tumoransatz* über. Dieser wird in der Hauptsache aus gewucherten subendokardialen Bestandteilen gebildet. Er setzt sich aus dichtgefügten, makroskopisch z. T. hellglänzenden breitbalkigen Bindegewebsbündeln und spärlichen elastischen Fasern zusammen, die zunächst der Herzwand parallel laufen, dann aber mehr und mehr gegen die Kammerlichtung hin vordringen. Ab und zu biegt auch ein wellig gewundenes größeres Gefäß aus der Tiefe in diese zellarme Zone vor. Mit zunehmender Entfernung von der Herzwand ändert sich der Charakter des Gewebes: die wenigen dickwandigen Gefäße machen zahlreichen zarten Blutröhren Platz, die sich, zunächst gleichgerichtet, im weiteren Verlaufe verästeln und dann zu muskelfreien, oft auch soliden Keimsprossen ausziehen. Ein Teil der Gefäße ist erweitert und durch organisierte Thromben verlegt. Die kollagene Grundsubstanz ist schwach gefärbt, ödematös durchtränkt und gequollen. Elastische Fasern sind nicht mehr nachzuweisen. Das lockere Gefüge läßt Maschen entstehen, in denen sich helle protoplasmareiche Zellen mit chromatinarmen Kernen ansammeln (Fibroplasten). Sie ordnen sich zu Haufen, die die Capillarsprossen umscheiden. Des weiteren gewahrt man zahlreiche Plasmazellen, Rund- und Riesenzellen mit z. T. recht beträchtlichen Einschlüssen von Eisenpigment und Fetttröpfchen. In anderen Schnitten dieser Zone sind die Lücken mit Blutungen gefüllt, wieder andere enthalten verschieden große kugelige Gebilde, die acidophil, scharf begrenzt und strukturlos sind (Russellsche Körper). An die Stelle alten derbfaserigen Narbengewebes ist junges ödematös durchtränktes Granulationsgewebe getreten. Die eingangs erwähnten glasig glänzenden knorpelharten Einlagerungen erweisen sich bei näherer Betrachtung als in die Organisationszone einbezogene stark lichtbrechende, mehr oder weniger weit hyalinisierte Muskelfaserbündel (Warzenmuskelspitzen). Die zelligen Elemente, die zunächst nur herdförmige Anordnung aufweisen, nehmen tumorwärts an Masse offensichtlich zu und rücken mit Spärlicherwerden der Zwischensubstanz zu immer dichteren Lagen zusammen. Polymorphkernige Leukocyten treten in großer Zahl hinzu. Nur wenige Hohlräume bleiben zurück. In diesen lagern, inselartig eingestreut und von weißen Blutzellen allseitig umfaßt, eigentümlich geformte feinkörnige Massen, die eine deutlich positive Turnbull-Reaktion erkennen lassen. Die jungen Bindegewebszellen ziehen sich in die Länge und dringen, von weißen Blutzellen geleitet und begleitet, in

einer zur Herzwand senkrechten Richtung gegen die Geschwulstmasse vor. Wir befinden uns etwa in der Mitte der horizontalen Schnittebene am Übergang zu einem von dem bisherigen völlig abweichenden Abschnitt, der die *Hauptmasse der eigentlichen Geschwulst* darstellt.

Dieser besteht, wie die nähere Untersuchung ergibt, aus verschieden alterigen nichtorganisierten Gerinnungsmassen, die in vielfach gewundenen Wellen- und Wirbellinien zwiebelschalenartig und locker zu einem geschwulstähnlichen Ganzen aneinandergefügt sind. Bindegewebiges Gerüst, elastische Fasern und Gefäße fehlen. Hier und da liegen größere Haufen zerfallener weißer Blutzellen, von Fettresorptionsringen umgeben. Die in der Hauptsache aus Fibrin bestehende Grundmasse erscheint bei schwacher Vergrößerung fast homogen, läßt sich aber mit stärkeren Systemen je nach Lage und Alter der einzelnen Schichten in ein fein-

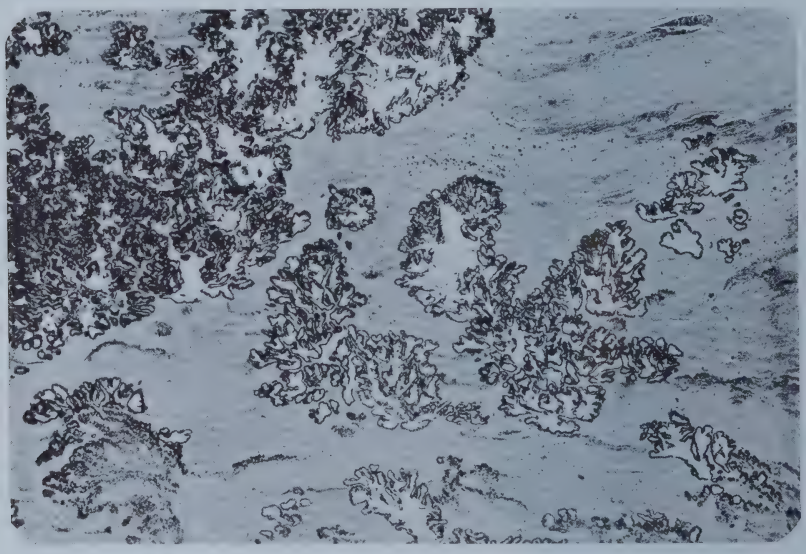


Abb. 1. Weitverzweigtes Spaltenwerk, das aus von dunklen Säumen eingefaßten Hohlräumen besteht und den Bau eines Adenokarzinomes nachahmt. (Hämatoxylin-Eosin.) 1:11,2.

körniges, feinstreifiges oder netzartiges Gefüge auflösen. Die dem Wandansatz benachbarte älteste Zone ist durch ein weitverzweigtes Spaltenwerk durchbrochen, das die Grundsubstanz auf ein schmales Balkengerüst reduziert und den *Bau eines Adenocarcinomes weitgehend nachahmt* (Abb. 1). Das Spaltenwerk ist durch alle Ebenen zu verfolgen und umspannt in einigen Schnitten bis zu $^3/_4$ der ganzen Gerinnungsmasse. Die einzelnen Hohlräume liegen, offenbar anastomosierend, dicht beieinander. Sie haben verschiedene Größe und Gestalt, wenn auch immer abgerundete Konturen und sind in schlauchförmige oder sinuöse Aussackungen ausgezogen, zwischen denen ins Innere vorspringende Zapfen stehenbleiben. Besonders bemerkenswerte Verhältnisse bietet die Auskleidung der inneren Oberflächen dieser Hohlräume: sie wird durch eine im ungefärbten Schnitt hell durchscheinende, überall annähernd gleichbreite (10—12 μ) homogenfeinkörnige Lamelle gebildet, die sich nach innen und außen deutlich absetzt und in alle Buchten des Kanalwerkes einsenkt. Sie besteht aus einem gegen Wasser, Alkohol, verdünnte Säuren und Basen widerstandsfähigen Material, das eine ausgesprochene Neigung

zu Kernfarbstoffen[1] verrät. Außerdem ist diese Einfassung, wie die Turnbull-Reaktion zeigt, stellenweise mit Blutfarbstoff durchtränkt[2]. Kalk- und Schleimreaktionen versagten in allen Abschnitten[3]. Die Randsäume liegen den Grundsubstanzbalken größtenteils dicht an. Ab und zu aber heben sie sich — wahrscheinlich infolge Schrumpfung der Grundsubstanz — eine Strecke weit von der Unterlage ab und reißen ein. Durch Einrollung und Vorspringen ihrer Enden ins Innere können dann vielkammerige Räume entstehen, die in ihrer Form an Lungenalveolen erinnern. Der geschilderte Vorgang führt in extremen Fällen zur völligen Ablösung der Säume, die dann als geschlossene Ringe oder Fragmente in der Lichtung der Spalträume zu finden sind. Hiervon abgesehen sind die Hohlräume leer oder mit homogenem, sich eiweißähnlich färbendem Inhalt (Plasma), feinen (bei Fibrinfärbung dunkelblauen) Fasernetzresten, ausgelaugten Erythrocyten oder Russellschen Körpern gefüllt.

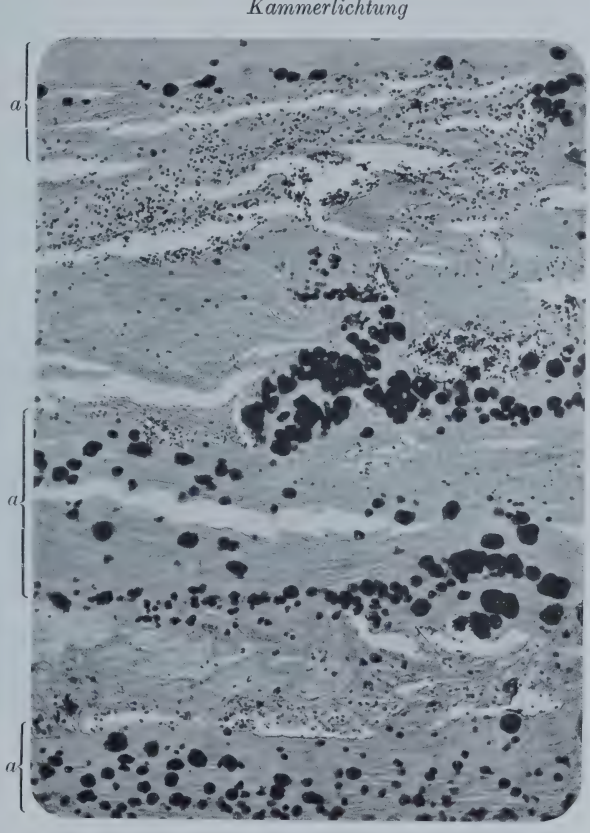


Abb. 2. In hyalinisierten Fibrinbändern (*a*) auftretende Ketten kugeliger Körper. (Eisenhämatoxylin-v. Gieson.) 1:99.

Die dargelegten Verhältnisse beziehen sich im wesentlichen auf die der Organisationszone angrenzenden ältesten Tumorteile. In den mehr oberflächlichen (jüngeren) Lagen dagegen ändert sich das Bild: Die einzelnen Niederschlagsbänder sind hier, nicht mehr so häufig unterbrochen, oft in ganzer Länge durchs Blickfeld zu verfolgen, so daß der Schichtenaufbau deutlicher zum Ausdruck kommt. Sie verlaufen, in mehr oder weniger regelmäßigem Wechsel durch Leukocytenlagen getrennt, als

[1] Hämatoxylin, Gentianaviolett, Kresylechtviolett (blauviolett), Eisenhämatoxylin (schwarzblau), Methylviolett (violettrot), Lithioncarmin, Alauncarmin, Karbolfuchsin (rot), Methylgrün (blaßblaugrün).

[2] Die obenerwähnten, in die Organisationszone inselartig eingestreuten feinkörnigen Massen sind Reste solchen im Keimgewebe liegengebliebenen nicht organisierten Materials.

[3] Der negative Ausfall der Kalkreaktionen besagt nichts, da es sich um formolfixiertes Material handelt.

breite kernlose hyalinisierte Balken zur Oberfläche parallel. In diesen treten eigentümliche kugelige Körper auf, die in ihrem physikalisch-chemischen und färberischen Verhalten dem der Hohlraumauskleidungen gleichen, in der Größenordnung von kleinsten Gebilden bis zu 75 μ großen soliden Klumpen alle Übergänge aufweisen. Sie scheinen als Körnchenhaufen[1] zu entstehen und sich im Laufe der weiteren Entwicklung zu einer mehr homogenen zusammenhängenden Masse zu verdichten. Diese läßt gelegentlich Kerneinschlüsse erkennen. Die kugeligen Körper reihen sich zu langen Ketten mehrzeilig aneinander (Abb. 2), wobei die größten von ihnen auf die der freien Oberfläche zugekehrte Seite treten und zusammenzufließen bestrebt sind. Durch Aneinanderrücken und Zusammen-

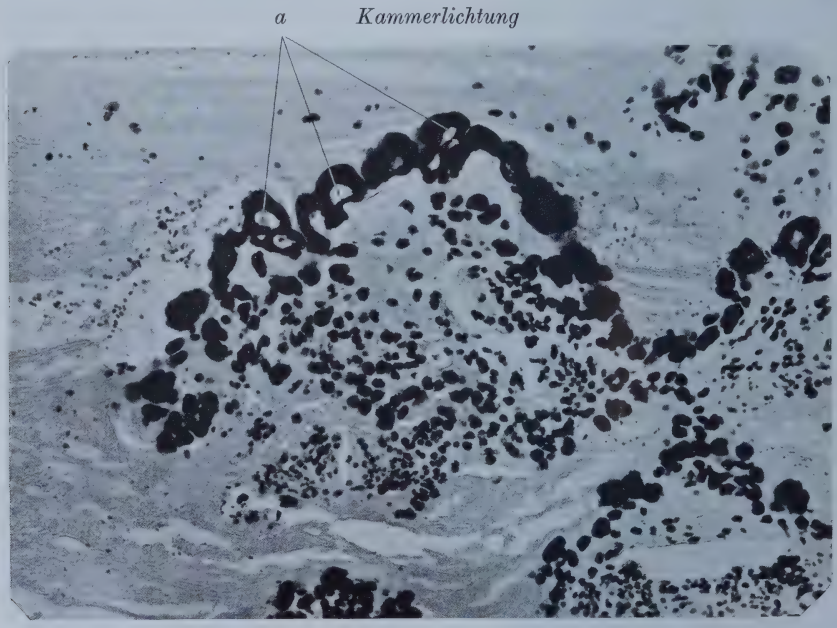


Abb. 3. Kugelgruppe in einem hyalinisierten Gerinnungswirbel. Ablagerung der größten Elemente nach der Kammerlichtung zu. Zusammenschmelzen von Einzelkugeln zu lumenwärts konvexen Verbänden. Bei *a* beginnende zentrale Aushöhlung. (Hämatoxylin-Eosin.) 1 : 100.

schmelzen zahlreicher Einzelkugeln kommen so mehr oder weniger zusammenhängende, meist lumenwärts konvexe Verbände zustande, die anfangs noch die von der Kugelform herrührenden Einschnürungen tragen. In hyalinisierten Gerinnungswirbeln treten je nach Wirbelgröße hundert und mehr solcher feingekörnten Gebilde zu konfluierenden Gruppen zusammen (Abb. 3). Auch an diesen Stellen sind die größten Elemente in den oberflächlichen Wirbelteilen angeordnet. Hier wie in den Fibrinbalken offenbaren die Kugelkörper eine weitere für das Verständnis der Entstehung der Spaltensysteme wertvolle Eigenschaft: die Neigung, von einer gewissen Größe ab sich zentral auszuhöhlen und gegen die freie Oberfläche sich zu schlauchartigen und buchtigen Bildungen auszuziehen (Abb. 4). Auf diese Weise entstehen durch Zusammenfließen, Einschmelzen, Ausbuchten und Anastomosieren im Querschnitt kleeblattförmige Figuren, die

[1] Die einzelnen Körnchen haben die Größe der eosinophilen Granula.

sich in Schnittserien als traubige Hohlgebilde erweisen. Sie leiten im weiteren Verlauf der Entwicklung zu den ausgedehnten Spaltensystemen über, die die älteren Gerinnungsschichten durchzogen. *Die eingangs als Hohlraumauskleidung beschriebenen Randlamellen stellen somit in einer Ebene getroffene Kugelwandungen dar.* Endlich sei noch das häufige Auftreten von freien acidophilen Granulationen hervorgehoben. Sie bilden die normale Zellgröße übertreffende längliche Körnchenhaufen, die in mehr lockerem Gewebe an der Grenze der hyalinisierten Partien den Kugelbildungen benachbart liegen[1]. Das Fibrin der oberflächlichsten Schicht hat ein netzartiges Gefüge. Es enthält in seinen Maschen zahlreiche weiße Blutzellen und in Buchten der freien Oberfläche frische Blutansammlungen. Die Bakterienfärbungen (nach *Gram* und *Ziehl-Neelsen*, Kresylechtviolett) ergeben in den oberflächlichen Lagen lediglich einige gewundene Streptokokkenketten.

Kammerlichtung

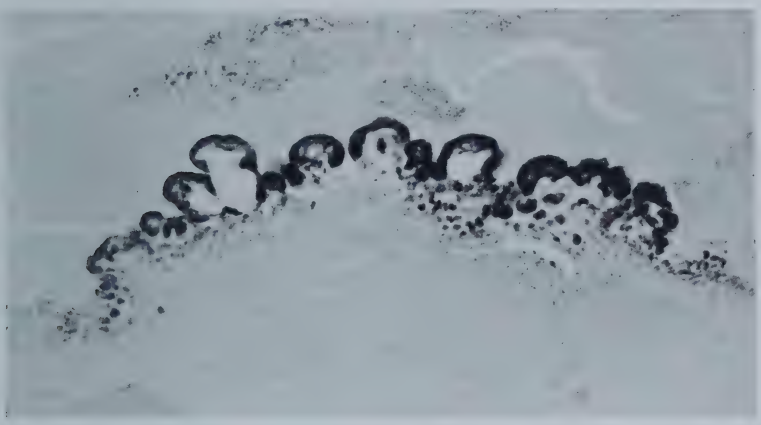


Abb. 4. Durch Zusammenschmelzen einer Kugelkette entstandener lumenwärts konvexer Verband. Deutliche Aushöhlungen an mehreren Stellen. Gegen die Kammerlichtung vorgetriebene buchtige Aussackungen. (Hämatoxylin-Eosin.) 1 : 100.

Die an den Halbmondklappen der Lungenarterie sitzenden beiden haselnußgroßen Knoten stimmen in ihren histologischen Einzelheiten mit denen des an der Dreizipfelklappe befindlichen Gebildes in allen Punkten überein.

Zusammenfassung.

Wie aus obiger Beschreibung hervorgeht, handelt es sich im vorliegenden Falle um einen zum Teil organisierten *Klappenthrombus.* Hierfür sprechen im besonderen die kugelige Gestalt, die Größe, der breite Stiel sowie der Sitz des Gebildes an der dreizipfeligen Klappe, die die Lieblingsstelle für Klappenthromben beim Rinde darstellt. Die histologischen Verhältnisse, der deutliche Schichtenaufbau, das reichliche Vorhandensein von Fibrin, Blutungen und Hämosiderin, das

[1] Die Kugelbildungen als höhere Entwicklungsstufen dieser Granulationen zu deuten, erscheint nicht statthaft. Die räumlichen Beziehungen lassen sich ungezwungen als Ausdruck einer Eiweißreaktion auffassen.

Fehlen von Verdrängungserscheinungen an der Herzmuskelgrenze, des Endothelbelags, von Gefäßen und elastischen Fasern stützen in ihrer Gesamtheit diese Ansicht. Die im einzelnen möglichen diagnostischen Einwände, die aus dem über die Natur dieser Gebilde seit nunmehr fast 40 Jahren in der Literatur geführten Streit hinlänglich bekannt sind, glaube ich bei der Eindeutigkeit des Falles übergehen zu können. Die entzündlichen Veränderungen in der Nachbarschaft des Thrombus sowie das Fehlen von Deckzellen an seinem Wandansatz machen als Grundlage eine entzündliche Klappenendothelschädigung wahrscheinlich. Wodurch diese im vorliegenden Falle bedingt ist, darüber gibt das histologische Bild keinen Aufschluß. Insbesondere gestattet der Streptokokkenbefund keinerlei ursächliche Vermutungen. Da auch der Vorbericht lediglich eine Lebercirrhose verzeichnet, muß diese Frage ungeklärt bleiben.

Suchen wir bei dieser Sachlage aus der Kasuistik nähere Anhaltspunkte für das Zustandekommen der thrombotischen Klappenentzündung beim Rind zu gewinnen, so ergibt sich etwa folgendes: sie ist beobachtet worden im Anschluß an Gelenkrheumatismus, bösartige Maul- und Klauenseuche, Tuberkulose, Rauschbrand, bei septischen und pyämischen Zuständen nach Infektionen von Uterus und Eihäuten, Haut- und Nabelwunden. Im besonderen sind in den Klappenthromben neben Tuberkel- und Rauschbrandbacillen Staphylokokken und Streptokokken, Pyogenesbakterien, bipolare und Kolibakterien, Pneumonie- und Pyelonephritiserreger, Nekrosebacillen und Streptotricheen als Erreger festgestellt worden. Nach *Kitt* löst die intravenöse Verimpfung von Rotlaufkulturen, wie bei Schwein und Pferd, auch beim Rinde thrombotische Klappenentzündungen aus. Endlich liegen Mitteilungen über traumatisch bedingte Thromboendocarditiden vor. Die Zusammenstellung lehrt, daß die Endocarditis valvularis thrombotica des Rindes in der Regel infektiös-toxische Ursachen hat. Es erscheint daher berechtigt, auch in unserem Falle in erster Linie an eine derartige Ursache zu denken, zumal Anhaltspunkte für eine rein traumatische Einwirkung fehlen.

Es bleibt noch übrig, mit einigen Worten auf die eigentümlichen Kugelbildungen einzugehen. Sie sind räumlich an hyalinisiertes Fibrin gebunden, dem sie bei der Weigertfärbung gleichen. Die Festigkeit, das Lichtbrechungsvermögen, die Widerstandsfähigkeit gegen Wasser, Alkohol, verdünnte Säuren und Alkalien, die Neigung, Körnchen, kugelige Klumpen, Scheidewände und Hohlräume zu bilden, zum Teil auch das Farbverhalten (Blaufärbung bei Fibrinfärbung, Rotfärbung bei Russellfärbung, Kernfarbstoffverhalten) haben die Kugelbildungen mit gewissen Hyalinarten gemein. Endlich scheinen Beziehungen zu Chromatinsubstanzen zu bestehen: Vorliebe für Kernfarbstoffe, Kernein-

schlüsse, Auftreten an Stellen gelöster Kernsubstanz. Auf Grund dieser Tatsachen glaube ich der Vermutung Ausdruck geben zu dürfen, daß die fraglichen Gebilde *durch körnige Umwandlung aus Fibrin hervorgegangen und aus* (vielleicht unter Mitwirkung von beim Zerfall weißer Blutzellen freiwerdenden Stoffen) *degenerativ umgewandelten hyalinähnlichen Massen zusammengesetzt sein könnten.* Näher auf diese Frage einzugehen, erübrigt sich bei dem gegenwärtigen Stand unserer chemischen Kenntnisse. Daß bei dem Zustandekommen und weiteren Ausbau der aus den kugeligen Körpern hervorgehenden Hohlgebilde auch physikalische Gesetzmäßigkeiten (Druck-, Flüssigkeits-, Grenzflächenverhältnisse) die Form und Festigkeit bestimmend mitwirken, soll nur kurz angedeutet werden.

Kasuistisches Schrifttum.

(Betrifft Tumoren und Pseudotumoren des Rinderherzens.)

Adone, Arch. Soc. r. Accad. vet. ital. **1903**, 49; Mod. zooiatr. **1909**, 381. — *Albrecht*, Wschr. Tierheilk. **37**, 169 (1893); **42**, 265 (1898). — *Ammon*, v. Tenneckers Ztg. Pferdezucht **1803**, 298. — *Anacker*, Magaz. Tierheilk. **1862**, 73. — *Ball* et *Pécherot*, Rev. gén. Méd. vét. **1924**, 431. — *Barrier*, zt. n. *M.* (= zitiert n. *Magnusson*), 214. — *Basenghi*, Nuova Vet. **1924**, 270. — *Bergeon*, Rev. vét. **1908**, 745. — *Blumberg*, Dtsch. Z. Tiermed. **12**, 415 (1885/86); zt. n. *M.* 214. — *Boizy*, Rec. Méd. vét. **1857**, 579. — *Borgeaud*, Progr. vét. **1900**, 182. — *Boucek*, Arch. Tierheilk. **1906**, 586. — *Brandt*, Inaug.-Diss. Hannover 1924. — *Brieg*, Maan. Dyrl. **30**, 76 (1918/19). — *Bru*, Rev. vét. **1891**, 177. — *Bruckmüller, A.*, Lehrbuch pathol. Zootomie d. Haustiere. Wien 1869, S. 167. — *Cadéac, C.*, Pathol. interne des animaux domestiques, encyclop. vét. **5**, 366, Paris 1897. — *Ciurea*, Arhiva veterinara **1910**, 169. — *Crescenzi*, Clin. vet. **1911**, 953. — *Demestria*, Giorn. r. Soc. Accad. vet. ital. **1906**, 793. — *Dieckerhoff, W.*, Die Krankheiten des Rindes. 2. Aufl. Berlin 1903, S. 439. — *Dubois*, Rev. vét. **1903**, 329. — *Ebinger*, Arch. Tierheilk. **1885**, 295. — *Eggeling*, Arch. Tierheilk. **1885**, 105. — *Eisenblätter*, Arch. Tierheilk. **1885**, 294. — *Engström*, Svensk. Vet. Tidskr. **1918**, 532. — *Fehsenmeier*, Dtsch. tierärztl. Wschr. **1898**, 67. — *Feldhus*, Inaug.-Diss. Gießen 1909. — *Feuereissen*, Dtsch. Fleischbeschauer-Ztg **4**, 83 (1907); **5**, 3 (1908). — *Foglar*, Mschr. Ver. österr. Tierärzte **1882**, 51. — *Francke*, Veröff. J. Vet. Ber. Preußen **6**, II, 45 (1905). — *Gamgee*, zt. n. *M.* 214. — *Gänsehals*, Z. Fleisch- u. Milchhyg. **18**, 355 (1907/08). — *Gehrig*, Inaug.-Diss. Gießen 1912. — *Gellmann*, Hússzemle **1907**, 53. — *Glage*, Dtsch. Fleischbeschauer-Ztg **1912**, 272. — *Glocke*, Preuß. Mitt., N. F. **4**, 48 (1877/78). — *Golzen*, Dtsch. tierärztl. Wschr. **1924**, 596. — *Gotti*, Rev. vét. **1882**, 295. — *Guilmot*, Ann. Méd. vét. **1859**, 120. — *Guimberteau* et *Gramain*, zt. n. *M.*, 214. — *Gurlt, E. F.*, Lehrbuch pathol. Anatomie d. Haussäugetiere **1**, 297 (1831). — *Hager*, Z. Fleisch- u. Milchhyg. **38**, 193 (1927/28). — *Hamann*, Veröff. J. Vet. Ber. Preußen **7**, II, 39 (1906). — *Hartenstein*, Ber. Vet.wes. Kgr. Sachsen **50**, 78 (1905). — *Henninger*, Dtsch. tierärztl. Wschr. **1897**, 401. — *Hering*, zt. n. *Cadéac*, 367. — *Hess*, Schweiz. Arch. Tierheilk. **1892**, 65. — *Hink*, Dtsch. tierärztl. Wschr. **1894**, 172. — *Houlden*, Veterinarian **1866**, 975. — *Huynen*, Ann. Méd. vét. **1907**, 144. — *Joest*, Ber. Vet.wes. Kgr. Sachsen **50**, 300 (1905); Dresdner Hochschulberichte, N. F. **2**, 175 (1907); **3**, 140 (1908); **7**, 101 (1912); zt. n. *M.* 216. — *Johne*, Ber. Vet.wes. Kgr. Sachsen **26**, 77 (1881). — *Jöhnk*, Münch. tierärztl. Wschr. **1911**, 37. — *Junack*, Dtsch. tierärztl. Wschr. **1923**, 174. — *Jungers*, zt. n. *M.* 214. — *Kadelbach*, Z.

Fleisch- u. Milchhyg. **8**, 92 (1897/98). — *Kamerer* und *Bertsche*, Bad. tierärztl. Mitt. **1890**, 125. — *Kirillow*, St. Petersburg. Arch. Vet.wiss. **1882**. — *Kitt, Th.*, Lehrbuch path. Anatomie d. Haustiere. 5. Aufl. **3**, 64. Stuttgart 1927; Münch. Hochschulbericht **1893**, 67 (1891/92). — Kleinere Mitteilungen. Arch. Tierheilk. **1882**, 140. — *Knoll*, Z. Fleisch- u. Milchhyg. **12**, 90 (1901/02). — *Knuth* und *Volkmann*, Z. Inf.krkh. Haustiere **17**, 393 (1916). — *Koch*, Arch. Tierheilk. **1885**, 295; Berl. tierärztl. Wschr. **1892**, 5. — *Kowalewski*, St. Petersburg. Arch. Vet.wiss. **1882**. — *Lanfranchi*, Mod. zooiatr. **1907**, 601. — *Langkilde*, Vet. org. L. Aarsskr. **1920**, 140. — *Larrue*, Progr. vét. **1898**, 81. — *Lazitsch*, Inaug.-Diss. Bern 1921. — *Leblanc*, Repert. Tierheilk. **1848**, 43; zt. n. *Cadéac* 367. — *Leisering*, zt. n. *Bruckmüller*, Path. Zootomie 168. — *Luginger*, Inaug.-Diss. Bern 1904. — *Lungwitz*, Z. Fleisch- u. Milchhyg. **4**, 146 (1893/94). — *Lüpke*, Persönliche Mitteilung, zt. n. *E. Ackerknecht*, in *Joest, E.*: Spez. pathol. Anatomie d. Haustiere **4**, 478. Berlin 1925. — *Lustig*, Wschr. Tierheilk. **1878**, 1. — *Magnusson*, Z. Krebsforschg **1916**, 212. — *Marheinike*, Magaz. Tierheilk. **1842**, 465. — *Marschner*, Z. Fleisch- u. Milchhyg. **7**, 10 (1896/97). — *Martin*, Münch. Hochschulbericht **1884**, 125 (1882/83). — *Melchert*, Veröff. J. Vet. Ber. Preußen **5 II**, 55 (1904). — *Meyer*, Z. Fleisch- u. Milchhyg. **30**, 272 (1919/20); zt. n. *Cadéac* 367. — *Michalik*, Berl. tierärztl. Wschr. **1908**, 690. — *Micucci*, Clin. vet., sez. prat. **1908**, 179. — *Mord*, Z. Fleisch- u. Milchhyg. **21**, 289 (1910/11). — *Morot*, J. Méd. vét. **13**, 248 (1888); **21**, 656 (1896). — *Moulade*, zt. n. *Cadéac* 367. — *Moyle*, Amer. vet. rev. **1909**, 446. — *Müller*, Veröff. J. Vet. Ber. Preußen **10 II**, 45 (1909). — *Nieberle*, Z. Fleisch- u. Milchhyg. **32**, 97 (1921/22). — *Noack*, Ber. Vet.wes. Kgr. Sachsen **55**, 76 (1910). — *Oberwegner*, Wschr. Tierheilk. **1900**, 455. — *Otto, A. W.*, Lehrbuch pathol. Anatomie d. Menschen und der Tiere **1**, 295. Berlin 1830; zt. n. *Gurlt* 297. — *Paine*, Vet. rec. **1905**, 218. — *Peters*, Inaug.-Diss. Gießen 1910. — *Petit*, Bull. Soc. centr. méd. vét. **1903**, 49. — *Pichi*, Nuovo Ercolani **1905**, 28. — *Pick*, Beitr. path. Anat. **57**, 1 (1913). — *Raschke*, Berl. tierärztl. Wschr. **1915**, 292. — *Rautmann*, Z. Fleisch- u. Milchhyg. **26**, 257 (1915—16). — *Ravenna*, Clin. vet. **1920**, 1. — *Revire*, J. Méd. vét. **1890**, 361. — *Richter*, Dresdn. Hochschulbericht, N. F. **5**, 290 (1910). — *Rievel*, Erg. Path. II **17**, 51 (1915). — *Ristori*, Nuovo Ercolani **1906**, 323. — *Ruchte*, zt. n. *Cadéac* 367. — *Schad*, Münch. tierärztl. Wschr. **1911**, 624. — *Scherzer*, Berl. tierärztl. Wschr. **1904**, 445. — *Schiperska*, Bote allg. Vet. wes. **1910**, 130. — *Schlegel*, Z. Tiermed., N. F. **12—18** (1908—1915); Z. Inf.krkh. Haustiere **17** (1916) u. **20** (1920). — *Schmitt*, Münch. tierärztl. Wschr. **1915**, 105. — *Schnackers*, Inaug.-Diss. Bern 1909. — *Schneidemühl*, Preuß. Mitt., N. F. **4**, 47 (1877/78). — *Seeberger*, Persönliche Mitteilung, zt. n. *E. Ackerknecht*, in *Joest, E.*: Spez. pathol. Anatomie d. Haustiere **4**, 479. Berlin 1925. — *Shenton*, Veterinarian **1852**, 1. — *Sindjelitsch*, Inaug.-Diss. Bern. 1921. — *Sluis, v. d.*, Tijdschr. Veeartsenijkunde **1908**, 320. — *Stahr*, Virchows Arch. **199**, 162 (1910). — *Steuding*, zt. n. *M.* 331. — *Tesse*, Nuovo Ercolani **1914**, 893. — *Thomassen*, Ann. Méd. vét. **1899**, 285, 345. — *Titze*, Arch. Tierheilk. **47**, 273 (1922). — *Torregiani*, Nuovo Ercolani **1896**, 245. — *Trautenberg*, Bote allg. Vet.wes. **1911**, 1193. — *Trotter*, J. comp. Path. a. Ther. **1911**, 1. — *Veenstra*, Tijdschr. Veeartsenijkunde **1893**, 208. — *Velasco, v.*, Münch. tierärztl. Wschr. **1916**, 205. — *Waldmann*, Persönliche Mitteilung, zt. n. *M.* 231. — *Weber*, Berl. tierärztl. Wschr. **1923**, 174. — *Wermuth*, Inaug.-Diss. Bern 1922. — *Wienke*, Veröff. J. Vet. Ber. Preußen **7 II**, 39 (1906). — *Zietschmann*, Ber. Vet.wes. Kgr. Sachsen **51**, 70 (1906). — *Zschocke*, Ber. Vet.wes. Kgr. Sachsen **63**, 181 (1918).

(Aus der Pathologischen Abteilung des Karolinischen Institutes zu Stockholm. Vorstand: Prof. *F. Henschen.*)

Ein Fall von Mediastinalcarcinom beim Pferd.

Von

Axel Alegren und **Bo Stenström.**

Mit 2 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 2. März 1929.*)

Die Kasuistik über Mediastinaltumoren bei Menschen ist recht groß. Bei Tieren hingegen gehören derartige Geschwülste offenbar zu den großen Seltenheiten.

Als Ausgangspunkt für Mediastinaltumoren kommen verschiedene Gebilde in Frage, und zwar in erster Linie die Thymusdrüse, die Lymphknoten sowie das mediastinale Fett- und Bindegewebe.

Von besonderem Interesse sind da die Thymusgeschwülste. Diese können aus dem Bindegewebe der Drüse entstehen, Fibrome, Myxome, Lipome und Sarkome. Ferner können aus dem Thymusreticulum epitheliale Neubildungen hervorgehen, Krebse, und endlich können Rundzellen der Rinde zu Geschwülsten Anlaß geben. In bezug auf diese hat man sich darüber gestritten, ob es Krebse oder Lymphosarkome seien. Am meisten ähneln sie letzteren und werden von vielen Thymome genannt. Um als Ausgangspunkt der Geschwulst die Thymus angeben zu können, hat man sich teils an Lage, Form und Zusammenhang der Tumoren mit Thymusresten zu halten, teils an ihre mikroskopische Ähnlichkeit mit Thymusgewebe und dabei besonders an das Vorkommen Hassalscher Körperchen. Eine Sache machte jedoch hier gewisse Schwierigkeiten, nämlich die Hassalschen Körperchen sicher von Hornperlen in Krebsen unterscheiden zu können. Nach der Meinung vieler sollten die Hornperlen immer einen mehr zwiebelähnlichen Bau haben. Ein anderes Merkmal ist, daß die Hornperlen immer von Plattenepithelkrebs umgeben sind, während die Hassalschen Körperchen allmählich in ein retikulär angeordnetes epitheliales Gewebe übergehen. Eine ausführliche Beschreibung der Thymustumoren gibt *R. Kaijser.*

Einen weiteren wichtigen Ausgangspunkt für mediastinale Geschwülste haben wir in den Lymphknoten, welche das Muttergewebe

zu Sarkomen verschiedener Art, vor allem zu Lymphosarkomen bilden. Auch andere geschwulstartig wachsende Neubildungen, wie leukämische Lymphome und lymphogranulomatöse Tumoren, seien in diesem Zusammenhang erwähnt.

Aus dem mediastinalen Fett- und Bindegewebe entstehen in seltenen Fällen Fibrome und Lipome resp. Fibrosarkome, Liposarkome und wirkliche Sarkome.

Ein retrosternal wachsender Kropf kann gleichfalls den Ausgangspunkt bilden.

In den serösen Häuten, Pleura und Pericardium, haben wir wiederum einen Entstehungspunkt.

Eine besondere Gruppe bilden die aus verschiedenen emrbyonalen Bildungen herstammenden Tumoren, die bi- und tridermalen Mischgeschwülste.

Schließlich bleibt noch eine Gruppe von Mediastinaltumoren übrig, deren Ursprung unbekannt ist.

Verhältnismäßig häufig sind die mehr oder weniger stark differenzierten Mischgeschwülste und die Sarkome. In der Humanmedizin haben eine Reihe Verfasser, wie *Herrmann*, *Marfan*, *Dangrehat*, *Christian*, *Kästle*, *Ceelen*, *Lindstedt*, *Pohl* u. a., die vom Mediastinum ausgehenden Mischgeschwülste beschrieben.

Sarkomatöse Geschwülste beim Menschen sind ebenfalls in Menge geschildert worden; so von *de la Camp*, *Heimann*, *v. Fetzer*, *Thiis*, *Schöppler*, *Koritzky*, *Hochrein*, *Braun*, *Busni* u. a.

Besançon beschrieb 1891 einen Fall von Mediastinalkrebs bei einer 78jährigen Frau. Die Geschwulst war vom vorderen Mediastinum ausgegangen und in die Bronchien eingedrungen. Die mediastinalen Lymphdrüsen waren vergrößert. An der Pleura waren Krebsknötchen sichtbar. Über die histologische Untersuchung liegt indes keine Mitteilung vor.

Im darauffolgenden Jahre beschrieb *Virchow* einen Fall von Cancer cirrhosum aus dem vorderen Mediastinum, der auf Perikardium, Herzwand und Lunge übergriff. Patientin hatte außerdem einen Uteruskrebs.

Einige Verff., wie *Ceelen* und *Lindstedt*, haben in Mischgeschwülsten Carcinomgewebe gesehen.

Thiroloix und *Debré* schilderten 1907 einen Fall von Epitheliom aus dem vorderen Mediastinum bei einem 56jährigen Manne. Der Tumor bestand aus festen Zapfen aus polyedrischen, reichlich mit Bindegewebe umgebenen Zellen. Hier und da waren Bilder zu sehen, die an Hassalsche Körperchen erinnerten.

Noehren und *Kummer* haben einen Fall von Mediastinalkrebs beschrieben, der von der Trachealschleimhaut ausging.

Bei den *Haustieren* ist die Kasuistik der Mediastinaltumoren äußerst spärlich. *Dehne* hat bei einem Kalb ein Fibrosarkom beschrieben, das aus der Thymus ausging.

Olof Stenström beschrieb 1918 einen Fall von Endothelioma lymphangiomatosum aus dem Mediastinum bei einem Pferde. Das Tier magerte die letzten Monate, wurde träge und wurde dann geschlachtet. An der Stelle der Thymus fand man einen 20 cm langen und 8 cm hohen Tumor. Unter dem Mikroskop zeigte es sich,

daß der Tumor an einigen Stellen einem Alveolarsarkom, an anderen wiederum einem Carcinom ähnlich war. Aus den Geschwulstzellen waren lymphgefäßähnliche Lumina ausdifferenziert. Hier und da waren Bilder zu sehen, die Keratinperlen bei Meningealendotheliom glichen.

Eigener Fall.

Klinisches (*Alegren*):

Ende März 1926 wurde während ungefähr 14 Tagen bei einem Pferde ein unbedeutender Husten und Atemnot bei anstrengender Arbeit beobachtet. Da man vermutete, das Tier litte an Druse, wurde es von seinem Besitzer mit hustenlindernder Medizin (Terpenhydrat) behandelt. Laut Angabe wurde das Pferd durch die Behandlung besser (8 Tage). Die letzten 3 Wochen hatte aber die Atemnot zugenommen und das Tier magerte trotz guter Freßlust sichtlich.

Klinische Untersuchung, den 4. V. 1926.

Hochgewachsener 10jähriger Ardennerwallach. Mager. Sieht ziemlich apathisch aus. Freßlust gut. Sichtbare Schleimhäute schmutzig blaß, schwach gelblich. Temperatur: 39,2. Puls: 46, ohne Anmerkung. Bei Perkussion des Herzens stellte es sich heraus, daß wenigstens die untere Hälfte des Lungenfeldes einen schwachen Ton gibt. Die Herzgeräusche sind verstärkt, im übrigen aber ohne Anmerkung. Es sind hier eigentümliche kurze, trockene Reibungsgeräusche vorhanden, doch ist es zweifelhaft, ob sie sich vom Perikardium herleiten. Respiration: Häufigkeit 22, vorwiegend abdominal, gibt aber gleichzeitig ein deutliches Bild einer gemischt in- und exspiratorischen Dyspnoe. Die Exspirationsluft nicht abnorm. Kein Nasenausfluß. Palpable Lymphdrüsen, Nebenhöhlen, Kehlkopf, Schilddrüse sowie Luftröhre ohne Anmerkung. Ein gutes Stück der unteren Hälfte beider Lungenfelder zeigt eine schwache Perkussion. Die obere Grenze dieser Hälften ist nicht horizontal, sondern unregelmäßig, doch verschiedenartig konturiert. Die obere Hälfte der Lungen gibt bei Perkussion einen hellen — in gewissen, dem verdichteten Gebiete naheliegenden Partien tympanitischen — Schall. Nach hinten hat die obere Hälfte des Lungenfeldes eine größere Ausdehnung als normal. Über der unteren Hälfte der Lungen kann kein Respirationsgeräusch wahrgenommen werden, doch überall hier dieselben kurzen, trockenen pleuritischen Reibungsgeräusche, wie sie über dem Herzen beobachtet wurden. In der Nähe der Grenze des verdichteten Gebietes sind hier und da trockene Rasseln, bronchiale und abgeschwächte vesiculäre Geräusche anzutreffen. Bei Auscultation der oberen Hälfte der Lungen läßt sich außer verstärkten vesiculären Geräuschen nichts Abnormes finden. Beim Traben stellen sich sehr bald eine hochgradige Dyspnoe von obenerwähntem gemischten Typus sowie wiederholte Hustenanfälle ein. Der Husten ist kurz, ziemlich schwach und gedämpft. Mit Ausnahme von etwas mit Schleim belegtem Kot weisen der Verdauungsapparat und die übrigen Organe keine klinisch nachweisbaren Fehler auf.

Klinische Diagnose: Organisierte Pleuropneumonie (Perikarditis?), evtl. *Geschwulst?*

Obduktion, den 5. V. 1926 (*Alegren*):

Das Tier wurde geschlachtet. In den Lungensäcken eine mäßige Menge einer grauroten, trüben Flüssigkeit, in welcher einzelne erbsen-bohnengroße, runde grauweiße, feste, geschwulstähnliche Wucherungen anzutreffen sind. Diese haben eine grauweiße, undeutlich gelappte und ziemlich trockene Schnittfläche von fester Konsistenz. Die unteren Hälften der Lungen sind stark mit den Brustwänden verlötet und lassen sich nur sehr schwer davon ablösen. Gut die untere Hälfte der Pleura costalis sowie das Diaphragma sind mit zahlreichen punkt- bis hasel-

nußgroßen, kugelförmigen einzelnen Geschwülsten von grauweißer Farbe und fester Konsistenz nebst mehreren taler- bis handflächegroßen Bezirken von zerfetztem zottigen Aussehen, grauweißer Farbe, sehr oft mit nekrotischem Zentrum übersät. Diese Bezirke sind mit entsprechenden an der Lunge adhärent.

Im vorderen und hinteren Mediastinum sind mächtige Geschwülste und Geschwulstkonglomerate vorhanden. Die obere Hälfte der Lungen ist hochgradig emphysematös, im übrigen ohne Anmerkung. Die unteren Hälften sind mit ähnlichen Neubildungen, wie sie an den Brustwänden beobachtet wurden, übersät. Ihrer Konsistenz nach sind diese Lungenhälften fest und von einer unebenen, höckerigen Beschaffenheit. Die Bronchial-Mediastinallymphdrüsen sind anscheinend ohne Anmerkung. Der Herzbeutel ist von einer äußerst üppigen Geschwulstmasse umgeben. Die Schilddrüse und die übrigen Organe weisen keinerlei krankhafte Veränderungen auf.

Das Geschlinge wurde der pathologisch-anatomischen Abteilung der Tierärztlichen Hochschule in Stockholm übergeben, von welcher folgendes mitgeteilt wurde: „. . An der Außenseite des Perikardiums sitzen mächtige Geschwulstmassen, welche teils wie eine mehrere dezimeterdicke Kapsel rings um das Herz liegen, teils in Form von mannskopfgroßen Geschwülsten und Geschwulstkonglomeraten in das vordere und hintere Mediastinum hineinragen. Die untere Hälfte der Lungen ist atelektatisch, und hier haben sich die Geschwulstmassen hineingeschoben und breiten sich teils diffus aus, teils sind zahlreiche größere und kleinere runde Metastasen zu sehen. Lungenlymphdrüsen und Leber ohne Anmerkung."

Mikroskopische Untersuchung (Stenström).

Der feinere Bau der Tumoren ist an verschiedenen Stellen etwas verschiedenartig. Die Hauptmasse zeigt ausgeprägt alveolare Struktur sowie lange und stellenweise recht breite Epithelschläuche.

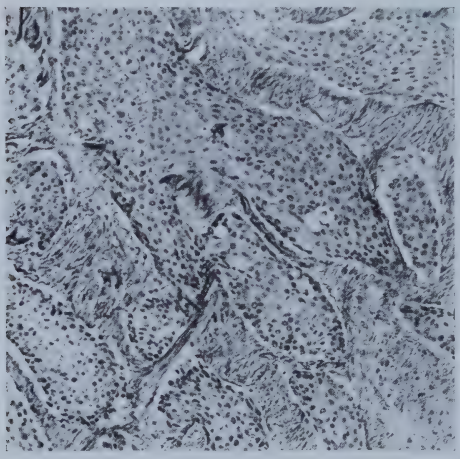


Abb. 1. Hauptmasse des Tumors mit ausgesprochen alveolärer Anordnung. Mittlere Vergrößerung.

Die Geschwulstzellen sind hier verhältnismäßig groß und unregelmäßig polygonal oder haben eine mehr flache Form. Die Kerne sind ebenfalls ziemlich groß, recht chromatinreich, von gerundet ovaler oder etwas unregelmäßiger Form. In den Schläuchen ist keine Intercellularsubstanz wahrzunehmen. Keine besonders reichlichen Zellteilungsfiguren. Hier und da sieht man im Epithel Wucherungen, die mit van Gieson eine intensivere gelbbraune Farbe annehmen. Sie sind bisweilen konzentrisch geschichtet. Mitunter fehlen in diesen Partien Kerne gänzlich, in anderen Fällen sind solche vereinzelt nachweisbar. Da diese teils den erwähnten zwiebelartigen Bau aufweisen, teils von einem kompakten Krebsgewebe umgeben sind, haben wir angenommen, daß es sich um Hornperlen handelt. Die Epithelschläuche sind durch ein an mehreren Stellen ziemlich zellenreiches Bindegewebsstroma getrennt. An einigen Stellen sind kleinere Blutungen zu sehen. Irgendwelche Rundzellenanhäufungen sind nirgends nachweisbar. An einzelnen der auf

der Pleura wachsenden Geschwulstknoten bildet das Bindegewebe eine teilweise um den Tumor herumreichende Kapsel.

In anderen Partien hat das Bild ein etwas anderes Aussehen. Hier liegen die Epithelzellen nicht in so mächtigen Gefügen. Sie bilden bald etwas auseinandergezogene Formationen mit 2—3 Zellen in der Breite, bald liegen sie zusammen in etwas gerundeten Haufen, welche bisweilen vielleicht an eine alveoläre Anordnung erinnern. Die Zellen haben hier eine beträchtlich unregelmäßige Form, bald sind sie schmal, bald breiter. Die Kerne sind gleichfalls von wechselnder Größe und Form. Zellteilungsfiguren scheinen hier etwas häufiger zu sein. Das Bindegewebsstroma ist über die Geschwulstoberfläche gleichmäßiger verteilt und vielleicht auch etwas reicher an Zellen. Der Tumor hat hier demnach ein mehr cirrhöses Aussehen, und man bekommt innerhalb dieser Partien nicht dasselbe klare Bild wie in den zuerst beschriebenen Teilen.

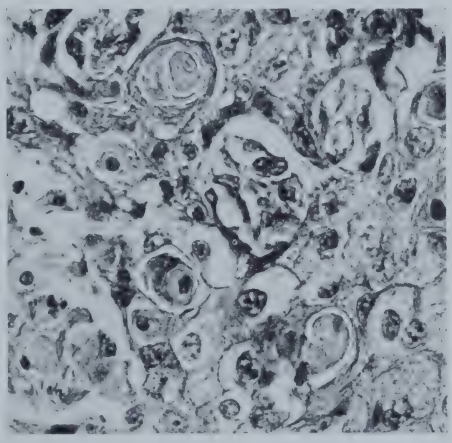


Abb. 2. Hauptmasse des Tumors bei stärkerer Vergrößerung. Zahlreiche kleine Hornperlen.

Bezüglich des Ausgangspunktes der Geschwulst läßt sich folgendes sagen:

Da der Oesophagus frei ist, kommt der Verdauungstraktus überhaupt nicht in Frage.

Der Respirationstraktus dürfte ebenfalls mit Sicherheit ausgeschlossen werden können. Zwar waren die unteren Teile der Lungen mit Geschwulstmasse durchsetzt, doch nur recht unbedeutend. Es ist kaum denkbar, daß ein Lungenkrebs im Lungenparenchym keine größeren Dimensionen angenommen haben sollte, und außerdem waren die Lungenlymphknoten frei von Krebs.

Primärer Pleura- und Perikardialkrebs ist äußerst ungewöhnlich, kann aber selbstverständlich nicht bestimmt abgelehnt werden.

Es bleiben dann eigentlich nur die Thymusdrüse und abgesprengtes Epithel entodermalen Ursprungs als Ausgangspunkte übrig.

Ob die Geschwulst von der Thymus oder von embryonalen Epithelabsprengungen ausgegangen ist, läßt sich unmöglich mit Sicherheit feststellen. In unserem Falle mit seinen riesengroßen Tumormassen im Mediastinum ist es nicht gelungen, Lage, Form und Zusammenhang der Geschwulst mit Thymusresten zu Hilfe zu nehmen. Die vorher besprochenen, konzentrisch geschichteten Wucherungen, welche in den mikroskopischen Bildern zu sehen sind, können natürlich den Gedanken auf Hassalsche Körperchen bringen. Sie haben indessen einen für Hornperlen sehr typischen zwiebelartigen Bau und liegen auch in Platten-

epithelkrebs eingebettet, was aber eher glaubhaft macht, daß es sich um wirkliche Hornperlen handelt. Nirgends ist eine Spur von lymphatischem Gewebe wahrzunehmen. Außerdem war in unserem Falle das Pferd 10 Jahre alt, und da beim Pferd die Thymus schon nach $1^1/_2$ Jahren bis auf einige unbedeutende Reste verschwunden sein soll, scheint es uns unwahrscheinlich, daß die Geschwulst von diesem Organ ausgegangen ist. Natürlich könnte es sich dennoch hier um eine abnorme Persistenz handeln, aber dann sollte man wenigstens Spuren von Thymusgewebe finden können. Alles dieses läßt vermuten — obzwar nicht bestimmt, was wir gerne zugeben —, daß die Thymus nicht der Ausgangspunkt gewesen ist.

Unseres Erachtens ist doch am ehesten wahrscheinlich, daß es sich hier um eine Wucherung handelt, die aus einigen, im Mediastinum liegengebliebenen, embryonal abgesprengten Epithelpartien hervorgegangen ist. Von den großen primären mediastinalen Tumorkonglomeraten ist die Geschwulst dann teils per continuitatem, teils auf die Lymphwege durch die Lungen nach Pleura und Pericardium hin weitergewachsen.

Wir wollen nochmals betonen, daß der Ausgangspunkt der oben beschriebenen Geschwulst nicht mit Sicherheit feststellbar ist; wir müssen uns damit begnügen, als unsere Ansicht auszusprechen, daß es sich entweder um ein aus epithelialen Absprengungen oder aus der Thymus oder möglicherweise aus den serösen Häuten hervorgegangenes Carcinom handelt. Da jedoch Tumoren mit allen drei oben aufgerechneten Ausgangspunkten in der Veterinärpathologie äußerst selten sind, wollen wir den Fall der Öffentlichkeit nicht vorenthalten.

Schrifttum.

Besancon, Ref. Zbl. Path. **2**, 767 (1891). — *Braun*, Ref. Zbl. Path. **38**, 34 (1926). — *Busni*, Ref. Zbl. Path. **38**, 252 (1926). — *Camp, de la*, Ref. Zbl. Path. **15**, 184 (1904). — *Ceelen*, Virchows Arch. **207**, 178—188 (1912). — *Christian*, Ref. Zbl. Path. **15**, 342 (1904). — *Dangrehat*, Ref. Zbl. Path. **27**, 29 (1916). — *Fetzer, v.*, Ref. Zbl. Path. **15**, 489 (1904). — *Herrmann*, Ref. Zbl. Path. **2**, 262 (1891). — *Hochrein*, Münch. med. Wschr. **1926**, 689. — *Kaestle*, Münch. med. Wschr. **1909**, 1952—1955. — *Kaijser*, Acta path. scand. (Københ.) **4**, 221—259 (1927). — *Koritzky*, Ref. Zbl. Path. **33**, 278 (1922/23). — *Lindstedt*, Virchows Arch. **219**, 299—308 (1915). — *Marfan*, Zbl. Path. **3**, 143 (1892). — *Noehren-Kummer*, Arch. of Path. **2**, 508—512 (1926). — *Stenström, Ol.*, Sv. vet. Tidskr. **1918**, 439—445. — *Thiis*, Nord. med. Ark. (schwed.) II **1905**, 1—15. — *Thiroloix-Debré*, Ref. Zbl. Path. **19**, 155 (1908). — *Virchow*, Ref. Zbl. Path. **3**, 143 (1892).

(Aus der Universitäts-Tierpoliklinik und dem Veterinär-Pharmakologischen Institut Leipzig. — Direktor: Prof. Dr. *Reinhardt*.)

Blutzuckeruntersuchungen an gesunden und kranken Tieren.

II. Mitteilung.

Von

Dr. R. Völker.

Mit 18 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 30. Januar 1929.*)

Inhalt.

1. Die alimentäre Blutzuckerkurve bei gesunden Tieren (S. 467).
2. Alimentäre Blutzuckerkurven bei inneren Erkrankungen (S. 476).
3. Die alimentär-hyperglykämische Blutzuckerkurve beim Diabetes mellitus (S. 481).
4. Nachprüfung der „Mansfeld"-Versuche (S. 486).
5. Die alimentär-hyperglykämische Blutzuckerkurve und die Erscheinung der Karenzhypoglykämie bei der Acanthosis nigricans des Hundes (S. 494).
6. Zusammenfassung (S. 502).

1. Die alimentäre Blutzuckerkurve bei gesunden Tieren.

Eine kurvenmäßige Darstellung des Verhaltens des Blutzuckers nach alimentären Einflüssen ist seit der Einführung brauchbarer Mikromethoden oftmals, erstmalig wohl von *Jakobsen*[1], der bereits 5 Minuten nach Einnahme der Kohlenhydrate mit den Bestimmungen begann, erfolgt. *V. Noorden* (l. c.) gibt für den Menschen an, daß der Anstieg des Blutzuckers nach Einnahme von Traubenzucker meist schon nach wenigen Minuten (10 Minuten) bemerkbar ist. Als Durchschnitt für den höchsten Wert des Gipfels kann 0,16—0,18% (nach *H. v. d. Bergh* 0,14 bis 0,16%) angesehen werden; bereits in 25—30 Minuten (30—40 Minuten nach *v. d. Bergh*) wird dieser erreicht. Die Kurve sinkt alsdann wieder ab und ist nach $1^1/_2$—2 Stunden auf ihren Ausgangspunkt zurückgekehrt; häufig sinkt sie aber noch unter diesen (posthyperglykämische Hypoglykämie, auch Unterschreitungswert genannt).

Durch diese Art der Serienbestimmungen des Blutzuckers in kurzen Zeitabständen können Blutzuckerkurven aufgestellt werden, durch die Veränderungen im Ablauf der glykämischen Reaktion erkannt werden

[1] *A. T. B. Jakobsen*, Biochem. Z. **48**, 332 (1913).

sollen. Bei Menschen soll man nach *Pollak* (l. c.) in der Lage sein, auf diese Weise nicht selten Störungen der Blutzuckerregulation auch dort aufzudecken, wo die Nüchternwerte noch durchaus im Bereich der Norm liegen.

Von verschiedenen Autoren, wie *Staub*[1], *Petrén*[2], wird darauf hingewiesen, daß die Art der vorausgegangenen Ernährung, anstrengende Arbeit, vor allem auch die Zeit, die seit der letzten Nahrungsaufnahme bis zur Zuckergabe verstrichen ist, von Einfluß auf die Gestalt der Kurven sind. So hat *Staub* (l. c.) gefunden, daß die Blutzuckerkurve 5 Stunden nach einer Kohlenhydratmahlzeit auf 20 g Glucose stark ansteigt, aber rasch wieder abfällt. In der 10. bis 15. Stunde der Karenzzeit verursacht die gleiche Menge den kleinsten Anstieg, während die Kurve rasch wieder zum Nüchternwert zurückfällt. Bei noch längerer Nüchternzeit steigt die Blutzuckerkurve immer höher an; die Zeit, während welcher der Blutzuckerspiegel auf erhöhten Werten beharrt, nimmt zu.

Nach *Rosenberg*[3] liegt der höchste Punkt der Blutzuckerkurve bei gesunden Menschen nach peroraler Zufuhr von 100 g Traubenzucker 0,1% höher als der Ausgangspunkt. Die Dauer des Anstieges zum Gipfel dauert 30—60 Minuten. Nach 2 Stunden ist der Nüchternwert wieder erreicht. Nach *Rosenberg* (l. c.) sind hierdurch gewisse Einblicke in die Störungen des Zuckerstoffwechsels möglich, da die Höhe und Schnelligkeit des Anstieges als Maß der kohlenhydratfixierenden bzw. zurückhaltenden Funktion der Leber angesprochen werden können, während die Dauer der Hyperglykämie gleichzeitig einen Maßstab für das Glykogenisierungs- bzw. das Verbrennungsvermögen der Muskulatur abgeben soll.

Nach *Oszacki*[4] zeigt die Blutzuckerkurve eine mehr oder minder dreieckige Gestalt, deren Basis der Ausdruck der Zeitdauer der Hyperglykämie, beginnend mit dem postabsorptiven Zuckerwert und endend mit der letzten Probe, deren Zuckerwert derselbe ist wie der postabsorptive Blutzuckerwert. Alle Blutzuckerwerte, die in der Zwischenzeit erhalten werden, erheben sich über die genannte Basis und sind Ausdruck der exogenen Hyperglykämie. Die Spitze des Dreieckes ist durch den höchsten Blutzuckerwert gegeben; die Linie, welche vertikal zu der Basis gezogen ist, teilt die Fläche in 2 Teile, und zwar in einen ansteigenden und in einen fallenden.

Nach *Barrenscheen*[5] nehmen Höhe und Dauer der alimentären Hyperglykämie mit der Menge des zugeführten Zuckers zu. Die Zeit, innerhalb welcher der Gipfelpunkt erreicht wird, ist individuell konstant und unabhängig von der Größe der Zuckergabe. *Barrenscheen* unterscheidet 2 Typen der Blutzuckerkurve, den Assimilationstyp, der durch steilen Anstieg, steilen Abfall und starke Hypoglykämie charakterisiert ist, und den Resorptionstyp, bei dem die Kurven flach und protrahiert sind und ohne nennenswerte Hypoglykämie verlaufen. Für die Hyperglykämie des erstgenannten Typus soll eine *Reizwirkung* durch den zugeführten Zucker, die zu einer Ausschüttung körpereigener Glucose führt, verantwortlich zu machen sein.

Weitere Untersuchungen über den Einfluß der Glucose auf die Blutzuckerkurve sind von einer Reihe von Autoren, die in der *Petrénschen Monographie* angeführt sind, angestellt. *Petrén*[6] hat als hauptsächlichstes Ergebnis hervorgehoben,

[1] *H. Staub*, Z. klin. Med. **93**, 89 (1922).
[2] *Petrén*, Arch f. exper. Path. **98**, 52—78 (1923).
[3] *Rosenberg*, Klin. Wschr. **1**, 360 (1922).
[4] *Oszacki*, Acta med. scand. (Stockh.) **66**, 311 (1927).
[5] *Barrenscheen*, Biochem. Z. **189**, 119—124 (1927).
[6] *K. Petrén*, Arch. f. exper. Path. **98**, 52—78 (1923).

daß die Blutzuckerwerte bei den verschiedenen Versuchen mit derselben Belastung bei demselben Individuum in hohem Maße variieren. Die Steigerung des Blutzuckers steht nicht in regelmäßiger Beziehung zur Menge der zugeführten Glucose. Da der Effekt der Glucosezufuhr ein wechselnder ist, so hat *Petrén* (l. c.) schon 1923 den Schluß gezogen, daß es neben der zugeführten Glucose noch andere Faktoren geben muß, welche auf die Blutzuckerkurve eine Wirkung ausüben. Auch *Traugott*[1] weist darauf hin, daß der Grad der erreichten Hyperglykämie nicht gesetzmäßig abhängt von der Größe der Zuckerzufuhr, da er oftmals nach kleinen Mengen Glucose einen höheren Blutzuckeranstieg gesehen hat als nach größeren Gaben. *Scott* und *Ford*[2] haben die bemerkenswerte Tatsache mitgeteilt, daß der Grad der Hyperglykämie nach 30 Minuten mit 2 g derselbe ist wie mit 4 g. Der einzige Unterschied besteht darin, daß nach 4 g der Blutzucker dann noch weiter ansteigt, während er mit der kleineren Dosis zu fallen beginnt. Sie schließen hieraus, daß die maximale Resorptionsgeschwindigkeit nach der Fütterung von 2 g erreicht sein muß. Diese Beobachtung stimmt mit der von *Woodyatt*[3] hierfür mitgeteilten Zahl (1,8 g pro Kilogramm Körpergewicht und Stunde) annähernd überein.

Für die Unterscheidung normaler und pathologischer Kurven ist es notwendig, eine „*Nüchternkurve*" aufzustellen. Es erscheint erforderlich, daß die Prüfung der glykämischen Reaktion eines Organismus, bei der diese Nüchternkurve als Standardwert gelten soll, immer unter den gleichen Bedingungen angestellt werden muß, unter denen diese Nüchternkurve erhalten ist. Bei Menschen ist bereits eine Reihe derartiger Normalkurven aufgestellt, über die *Pollak* (l. c.) folgende Übersicht mitteilt.

Autor	Höchster Punkt der Kurve	Dauer des Anstiegs bis zum Gipfel Min.	Dauer der Reaktion Std.	Verabreichte Zuckermenge
Hopkins[4]	0,084—0,156%	30	2	100 g Dextrose
Graham[5]	0,088—0,14%	20	1—1½	100 g „
Hamman und *Hirschmann*[6]	nicht über 0,15%	30	1—2	100 g „
Strouse[7]	„ „ 0,145%	30	—	100 g „
Rosenberg[8]	durchschnittlich 0,1% höher als der Ausgangswert	30—60	2	100 g „
Goetzky[9]	0,15—0,2%	30—60	2	100 g „

[1] *Traugott*, Verh. Ges. dtsch. Naturforsch., Nauheim 1920.
[2] *Scott* und *Ford*, Amer, J. Physiol. **59**, 481 (1922); **63**, 520 (1922).
[3] *Woodyatt*, Harvey Lectures **11**, 326 (1915—1916).
[4] *Hopkins*, Amer. J. med. Sci. **102**, 254 (1915).
[5] *G. Graham*, J. of Physiol. **50**, 285 (1915—1916).
[6] *Hamman* und *Hirschmann*, Bull. Hopkins Hosp. **30** (1919).
[7] *S. Strouse*, Arch. int. Med. **26**, 759 (1920).
[8] *Rosenberg*, Klin. Wschr. **1**, 360 (1922).
[9] *Goetzky, F.* Z. Kinderheilk. **27**, 195 (1921).

Werden größere Zuckermengen aufgenommen, so dauert der Ablauf der Reaktion natürlich länger. Diese ist jedoch auch nach 200 g Glucose, ja häufig sogar nach 300 und 400 g schon in 3 Stunden wieder abgeklungen. Eine vergleichende Untersuchung über die Abhängigkeit der glykämischen Kurve von der Größe der verfütterten Zuckermenge enthält die Arbeit von *Staub*[1], deren Ergebnisse aus der folgenden Tabelle ersichtlich sind:

Menge des Traubenzuckers in g	Erhöhung des Gipfels über den Nüchternwert in %	Dauer der Reaktion in Minuten
80	139	100
40	81	40
20	33—44	25—30
10	19—21	25—30

Die Höhe des Anstieges ist somit der zugeführten Menge Glucose nicht proportional, eine Beobachtung, die auch schon *Löffler*[2] mitgeteilt hat.

Für den Menschen sind derartige „Normalkurven" in den bekannten Handbüchern von *H. v. der Bergh* (l. c.), *v. Noorden* und *Isaak* (l. c.) und von *Macleod* (l. c.) aufgestellt. Sie stützen sich auf die schon zum Teil erwähnten Autoren sowie auf die Arbeiten von *Offenbacher* u. *Hahn*[3], *Staub* (l.c .), *Rosenberg* (l. c.), *Wiechmann*[4], *Maclean*[5], *Henry I. John*[6], *Williams* und *Humphreys*[7]. Ferner *Hamman* und *Hirschmann* (l. c.), *Bailey* (l. c.), *John* und *Graham* (l. c.) u. a.

Hinsichtlich der Zeit, in welcher der Blutzucker bei Menschen sein *Maximum* erreicht und hinsichtlich der *Dauer* der Hyperglykämie nach Aufnahme von Zucker scheinen besonders auch nach den Untersuchungen von *Hopkins* (l. c.) beträchtliche Unregelmäßigkeiten vorzukommen. Von 8 Fällen zeigte nach diesem Autor nur die Hälfte das Maximum nach ungefähr 30 Minuten, während in anderen Fällen sowohl die Höhe des Blutzuckeranstieges als auch die Dauer der erreichten Hyperglykämie in großem Maße variiert. Es ist also *Macleod* (l. c.), *v. d. Bergh* (l. c.) und anderen beizustimmen, daß weder in bezug auf die Höhe noch auf die Dauer der alimentären Blutzuckerkurven genau feststehende Regeln gegeben werden können. Nach den von *Michael*[8] aus unserem

[1] *Staub*, Z. klin. Med. **9** (1921).

[2] *Löffler*, Biochem. Z. **127**, 316 (1922).

[3] *Hahn* und *Offenbacher*, Dtsch. med. Wschr. **47** (1919) — Arch. Verdgskrkh. **24** (1922).

[4] *Wiechmann*, Dtsch. Arch. klin. Med. **150**, 186 (1926).

[5] *Maclean*, J. of Physiol. **50**, 168 (1916) — Biochemic. J. **13**, 135 (1919) — Modern Methods in the Diagnosis and Treatment of Glycosuria and Diabetes. London 1922.

[6] *Henry J. John*, J. metabol. Res. **1**, 497 (1922).

[7] *J. R. Williams* und *E. M. Humphreys*, Arch. int. Med. **23**, 537 u. 546 (1919).

[8] *F. Michael*, Inaug.-Diss. Leipzig 1927.

Institut und auch von mir anderenorts[1] veröffentlichten Kurven konnten wir bereits im vorigen Jahr für den Hund eine „Normalkurve" aufstellen. Gleichzeitig konnte aber auch auf verschiedene Irregularitäten im Ablauf der alimentären Blutzuckerkurve bei gesunden Hunden hingewiesen werden. Im nachstehenden sollen diese in Verbindung mit einer Reihe von inzwischen ermittelten Werten einer erneuten Prüfung unterzogen werden. Dieses erscheint um so notwendiger, als inzwischen *Mansfeld*[2], dessen Versuche uns Anlaß gegeben hatten, über die Blutzuckerkurve des normalen und kranken Hundes in größerem Umfange Untersuchungen anzustellen, gleichfalls zu ähnlichen Resultaten gekommen ist (vgl. S. 473). Diese haben ihn bewogen, bestimmte Schlußfolgerungen, die er ursprünglich aus dem Verlauf von alimentären Blutzuckerkurven gezogen hat, nunmehr fallen zu lassen. Über gleichlaufende Versuche, die wir über diese interessante Frage angestellt haben, soll später berichtet werden.

Meine eigenen Untersuchungen, die vor $2^1/_2$ Jahren einsetzten, hatten zunächst das Ziel, festzustellen, ob bei Tieren, besonders beim Hund, beim Pferd, Schaf und Ziege, Blutzuckerkurven in analoger Weise verlaufen, wie sie von den vorgenannten Autoren für das Kaninchen, zum Teil auch für den Hund und für den Menschen angegeben wurden. Diese Untersuchungen wurden an gesunden und kranken Tieren vorgenommen. Über Ergebnisse an kranken Hunden wurde ein Teil von *Jeltsch*[3] bereits veröffentlicht. Ich fasse im nachfolgenden die von *Michael, Völker* und *Mansfeld* angestellten Versuche zusammen, um zunächst die Frage zu klären, ob sich unter Berücksichtigung bestimmter, in der Literatur als wesentlich bezeichneten Faktoren gewisse Normen für den Ablauf der Blutzuckerkurve aufstellen lassen.

Über die Gipfelpunkte der *Michael*schen Kurven gibt die nachstehende Abb. 1 Auskunft. Der *Gipfel* der Kurven (a) und das Ende (b) der Reaktion ist aus der folgenden Aufstellung ersichtlich:

In % der Fälle	Nach Minuten				
	a	b			
6,6 (1 Kurve)	12	30	—	—	—
26,4 (4 Kurven)	15	45	60	45	30
12,2 (2 Kurven)	20	65	120	—	—
26,4 (4 Kurven)	30	50	240	300	150
12,2 (2 Kurven)	50	150	90	—	—
6,6 (1 Kurve)	60	120	—	—	—
6,6 (2 Kurven)	80	120	100	—	—

[1] *R. Völker*, Berl. tierärztl. Wschr. **43**, Nr 41 (1927).

[2] *Mansfeld*, Naunyn-Schmiedebergs Arch. **130**, 1—36 (1928) — Klin. Wschr. **1924**, 2378.

[3] *Jeltsch*, Inaug.-Diss. Leipzig 1927.

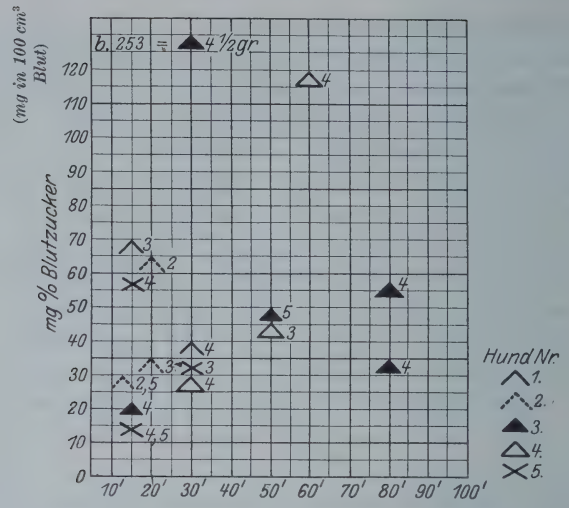


Abb. 1. Gipfelpunkte von alimentären Belastungskurven (*Michael*). Die beigefügten Zahlen geben die Menge der pro kg Körpergewicht gegebenen Glucose in g an.

Ich habe zur weiteren Klärung Belastungsproben vorgenommen, bei denen ich durchweg 2 g Glucose pro Kilogramm Körpergewicht zuführte. Diese Menge Glucose scheint, wie erwähnt, nach den Untersuchungen von *Woodyatt* (l.c.) hinsichtlich der Resorptionsgeschwindigkeit die optimale zu sein.

Vers. Nr.	Hund Nr.	Datum	g Gluc. pro kg Körpergewicht	Nüchtern	15 Min.	30 Min.	60 Min.	90 Min.	120 Min.	150 Min.	180 Min.	240 Min.	300 Min.	Differenz zwischen Gipfel u. Nüchternwert	
														mg%	Min.
27	6	24. IV. 1927	2	75	105	114	119	—	112	—	—	—	—	44	60
28	6	28. VI. 1927	3	70	84	84	78	83	—	78	—	—	—	14	15
61	7	20. IX. 1927	2	73	80	107	115	137	—	94	—	—	—	64	90
62	7	21. IX. 1927	2	77	109	102	109	102	—	96	—	—	—	32	15
63	7	23. IX. 1927	3	107	105	121	121	—	110	—	—	—	—	14	30
101	8	23. XI. 1927	5	74	95	109	116	—	127	—	95	107	77	53	120
111	9	13. XII. 1927	2	68	82	87	94	—	103	—	55	55	—	35	120
122	9	4. I. 1928	2	87	94	121	78	—	66	—	57	—	—	34	30
215	10	28. III. 1928	2	95	112	124	100	—	88	—	86	—	—	29	30
216	11	2. IV. 1928	2	88	119	134	137	—	111	—	104	—	—	49	60
222	11	28. IV. 1928	2	86	95	105	105	—	89	—	79	—	—	19	30
223	11	3. IV. 1928	2	82	102	132	95	—	98	—	98	—	—	50	30
272	11	22. V. 1928	2	70	89	102	54	—	—	55	46	—	—	32	30

Hund Nr. 6. Deutscher Schäferhund, 4 Jahre, weiblich.
„ „ 7. Deutsches Kurzhaar, 5 „ „
„ „ 8. Foxterrier, 5 „ männlich.
„ „ 9. Affenpinscher, 6 „ weiblich.
„ „ 10. Deutsches Kurzhaar, 6 Monate, „
„ „ 11. „ „ 6 „ „

Aus den mitgeteilten vorstehenden Kurven ergibt sich hinsichtlich der Dauer des Anstieges bis zum Gipfel und hinsichtlich des höchsten Punktes der Kurve und des Abklingens der Reaktion folgendes:

In % der Fälle	Erreichter Gipfelpunkt (Differenz Nüchternwert u. Gipfelpunkt) mg %	Dauer des Anstiegs z. Gipfel in Minuten	Abklingen der Reaktion nach Minuten				
15,4 (2 Kurven) . . .	14—32	15	—	—	—	—	—
46,1 (6 „) . . .	14—50	30	60	120	120	60	120
15,4 (2 „) . . .	44—49	60	—	—	—	—	—
7,61 (1 „) . . .	64	90	—	—	—	—	—
15,4 (2 „) . . .	35—53	120	180	300	—	—	—

Die Ergebnisse der Belastungsproben von *Mansfeld* (l. c.) an gesunden nüchternen Hunden hinsichtlich der Erreichung des Gipfelpunktes der alimentären Kurven nach Höhe und Zeit:

Ergebnis:

I: Nach 20 Minuten erreichten den Gipfelpunkt: 4 Kurven = 26,7%, Differenz Gipfelpunkt/Ausgangswert: 86, 90, 90, 109 mg%.

II: Nach 30 Minuten: 6 Kurven = 40,0%, Differenz Gipfelpunkt/Ausgangswert: 41, 60, 61, 53, 44, 68 mg%.

III: Nach 60 Minuten: 4 Kurven = 26,7%, Differenz Gipfelpunkt/Ausgangswert: 26, 60, 69, 72 mg%.

IV: Nach 80 Minuten: 1 Kurve = 6,67 (Differenz: 48 mg%).

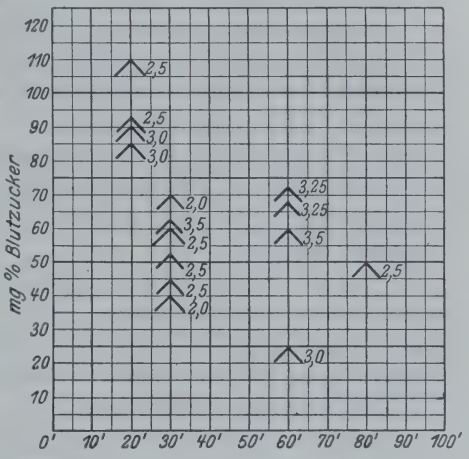


Abb. 2. Gipfelpunkte von alimentären Belastungsproben (*Mansfeld*). 2 g pro kg Körpergewicht.

Hinsichtlich der Zeit, die zur Erreichung des Gipfelpunktes notwendig ist, verhalten sich die 44 angeführten Kurven in folgender Weise:

1. Nach 15 Minuten haben 6 Kurven, eine Kurve nach 12 Minuten, den Gipfelpunkt erreicht. Die Differenzen zwischen Nüchternwert und Gipfelpunkt betragen 14, 14, 21, 33, 55 und 70 mg.

2. Nach 20 Minuten erreichen 6 Kurven den Gipfelpunkt. Die Differenzen betragen 33, 65, 86, 90, 90 und 109 mg.

3. 16 Kurven erreichen nach 30 Minuten den Gipfelpunkt. Die Differenzen betragen 14, 19, 29, 30, 32, 33, 34, 40, 41, 44, 50, 53, 60, 61, 68 und 253 mg.

4. Nach 50 Minuten erreichen 2 Kurven (die Differenzen 46 und 48 mg) den Gipfelpunkt.

5. Nach 60 Minuten erreichen 7 Kurven den Gipfelpunkt. Die Differenzen betragen 26, 44, 49, 69, 72, 90 und 117 mg.

6. Nach 80 Minuten erreichen 3 (33, 48, 56 mg) den Gipfelpunkt.

7. Nach 90 Minuten eine (64 mg) und nach 120 Minuten 2 (35 und 53 mg) den Gipfelpunkt.

Der Gipfelpunkt wird somit in 36,4% der Fälle nach 30 Minuten erreicht. 15,9% erreichen nach 60 Minuten den Gipfel, je 13,62 erreichen ihn nach 15 bzw. nach 20 Minuten; nach 80 Minuten erreichen, 6,8% nach 50 und 120 Minuten kommen je 4,54, nach 12 und 90 Minuten je 2,27% zum Gipfel. 66% der Fälle erreichen somit in der Zeit von 12—30 Minuten den Höhepunkt.

Hinsichtlich der Differenz: Gipfelpunkt-Nüchternwert liegen 9 Kurven gleich 20,43% unter 30 mg%. Zwischen 30 und 50 mg liegen 15 Gipfelpunkte gleich 34,05%. Zwischen 50 und 80 mg liegen 14 Gipfelpunkte gleich 31,8%. Über 80 mg% liegen 6 Gipfelpunkte gleich 13,6%.

Es liegen somit in über der Hälfte (57%) der untersuchten Fälle die Gipfelpunkte zwischen 30 und 60 Minuten. In dieser Zeitspanne werden Differenzen zwischen Nüchternwert und Gipfelpunkt erreicht, die zwischen 30 und 80 mg% schwanken, und zwar weisen von 25 Kurven, die ihren Gipfelpunkt in dieser Zeit erreichen, 21 Werte zwischen 30 und 80 mg% (Differenz Gipfelpunkt-Nüchternwert) auf. Auf die Gesamtzahl der Kurven bezogen, liegen somit rund 50% der untersuchten Fälle in diesen Grenzen.

Zwischen der Höhe des Gipfelpunktes, der Zeit, in welcher dieser erreicht wird, bestehen strenge, gesetzmäßige Beziehungen nicht. Innerhalb der umrissenen Grenzen liegt der Wert in 50% der Fälle. Ob an der unteren oder oberen Grenze in bezug auf Zeit und Höhe, darüber läßt sich Bestimmtes nicht aussagen.

Wenn somit die Kurven zu einer quantitativen Betrachtung bezüglich des Ausmaßes der Blutzuckerregulation herangezogen werden sollen, so ist diese physiologische Breite bezüglich Höhe und Zeit sehr wohl zu beachten, und es lassen sich nur aus einer größeren Reihe von einsinnig verlaufenden Kurven mit Sicherheit Schlüsse ziehen. Es ist somit *Mansfeld* und *Szirtes* (l. c.) beizutreten, wenn sie in der Verwendung der Kurven zu quantitativen Zwecken zur Vorsicht mahnen.

Nach *Hasenöhrl* und *Depisch*[1] sinkt regelmäßig im Verlauf einer alimentären Belastung nach anfänglichem Anstieg der Blutzucker auf Werte, die unter dem Ausgangswert liegen. Diese sog. „Unterschreitungswerte" sollen nach diesen Autoren einen hinreichenden Maßstab bieten für die Größe der Insulinsekretion. Ob diese Schlußfolgerung

[1] *Depisch*, und *Hasenöhrl*, Klin. Wschr. **1926**, 2011—2013.

wirklich berechtigt ist, sei vorläufig dahingestellt; die beobachteten Unterschreitungswerte lassen eine bestimmte Regelmäßigkeit bislang nicht erkennen.

Abklingen der Reaktion und hypoglykämische (Unterschreitungs-) Werte.

Vers. Nr.	Hund Nr.	Nüchternwerte	Zum Nüchternwert annähernd abges. nach Minuten	Unterschreitungswerte
4	1	95	Nach 45 (89 mg%)	84 mg%
3	1	61	„ 50 (59 „)	59 „
2	2	95	„ 125 (93 „)	93 „
3	2	83	„ 82 (96 „)	—
1	2	53	„ 165 (47 „)	47 „
1	3	116	„ 50 (11 „)	74 „
4	3	85	„ 120 (86 „)	79 „
2	3	82	„ 80 (77 „)	66 „
5	3	87	„ 240 (74 „)	74 „
3	3	102	„ 150 (102 „)	93 „
1	4	127	„ 15 (107 „)	107 „
2	4	89	„ 300 (97 „)	77 „
3	4	86	„ 120 (24 „)	77 „
1	5	100	„ 150 (95 „)	78 „
2	5	75	„ 45 (70 „)	63 „
3	5	75	„ 30 (60 „)	44 „

Alimentäre Belastungskurven von Pferden wurden in der Weise gewonnen, daß mittels der Nasenschlundsonde nach *Neumann* Traubenzucker in einer Menge von 750—1500 g, in 3—6 l Wasser gelöst, gegeben wurde. Die Blutentnahme erfolgte aus der Vena jugularis in den üblichen Zeitabständen.

Signalement	Blutzucker (mg in 100 ccm Blut)						Differenz zwischen Nüchternwert-Gipfelpunkt	
	nach 0 Min.	nach 15 Min.	nach 30 Min.	nach 60 Min.	nach 90 Min.	nach 150 Min.	mg %	Min.
Brauner Wallach, schlechter Nährzustand, 750 g Zucker	89	89	82	102	91	89	13	60
Rappwallach, 18jährig, schlechter Nährzustand, 1000 g Zucker . . .	89	114	106	126	90	80	37	60
Brauner Wallach, 1500 g Zucker . .	98	105	128	144	93	93	46	30
Schwarzer Wallach, schlechter Nährzustand, 1500 g Zucker	103	110	126	121	107	96	23	30
Rappwallach, Star, 1500 g Zucker .	89	91	86	88	89	—	2	15
Brauner Wallach, sehr schlechter Nährzustand, 1500 g Zucker . . .	85	51	71	71	71	72	—	—

Die Gipfelpunkte der alimentären Belastungskurven bei Pferden zeigen verhältnismäßig geringe Höhen. Nach einer Stunde ist der

Gipfelpunkt erreicht. Nach 90—150 Minuten ist dieser zum Ausgangswert in der Regel wieder abgesunken.

Bei 2 Schafen und 3 Ziegen wurden nach Belastung mit 50 bzw. 40 g Zucker, die früh morgens gegeben wurden, nachdem 24 Stunden vorher das letzte Futter gegeben war und inzwischen nur etwas Rauhfutter (Heu) den Tieren zur Verfügung stand, folgende Kurven erhalten:

Signalement	Blutzucker (mg % in 100 ccm Blut)							Differenz zwischen Nüchternwert Gipfelpunkt	
	nach 0 Min.	nach 15 Min.	nach 30 Min.	nach 60 Min.	nach 90 Min.	nach 150 Min.	nach 210 Min.	mg %	Min.
Mutterschaf, 50 g Zucker . .	54	70	59	57	56	51	35	16	15
Schaf, jährig, 50 g Zucker . .	50	62	65	60	55	45	50	15	30
Ziege, tragend, intravenös 40 g	43	56	54	49	58	—	—	15	90
Ziege, per os 40 g Zucker . .	44	62	59	58	41	45	—	18	15
Ziege, 40 g per os	52	63	65	51	49	54	—	13	30

Die alimentären Belastungskurven von Schaf und Ziege nehmen einen flachen Verlauf. Die Erhebung des Gipfelpunktes über den Nüchternwert ist nur gering. Nach 60—150 Minuten wird dieser wieder erreicht. Bei einem Schaf wurde ein Unterschreitungswert von 35 mg% festgestellt, ohne daß hypoglykämische Krämpfe auftraten. Dieser flache Verlauf der Blutzuckerkurve bei Pflanzenfressern scheint mit der ununterbrochenen Aufnahme von Kohlenhydraten aus dem ja niemals ganz leerem Darmkanal zusammenzuhängen. Schon *Avdeeva* (l. c.) hat darauf hingewiesen, daß die Aufnahme kohlehydratreichen Futters bei Kühen keine merkbare Änderung des Blutzuckerspiegels hervorruft.

2. Alimentäre Blutzuckerkurven bei inneren Erkrankungen.

Die Bedeutung einer pathologischen alimentären Blutzuckerkurve beim Menschen ist sehr eingeschränkt durch ihr Vorkommen bei den verschiedensten Krankheitsbildern.

In Fällen von Alveolarpyorrhöe, Alveolarabsceß und Gingivitis war nach *Evans*[1] und seinen Mitarbeitern die Glucosetoleranz, beurteilt nach dem Verlauf der glykämischen Kurve, vermindert. In 2 Fällen mit Muskeldystrophie verlief nach *Hughes*[2] die glykämische Kurve nach Verabfolgung von Glucose und Lävulose abnorm im Sinne einer verminderten Toleranz. Nach *Peiser*[3] ist bei nichtdiabetischen Hypertonikern der Blutzucker in nüchternem Zustand meist normal, nach alimentärer Belastung steigt er nicht über die Norm. In einzelnen Fällen von Blutdrucksteigerung bei Jugendlichen, die mit Basedow, Neuropathie oder Vago-

[1] *Evans, W. Howel, D. Riding* and *Ernest E. Glynn*, Lancet **213**, 592—595 (1927).

[2] *T. A. Hughes* and *D. L. Shrivastava*, Ind. J. med. Res. **15**, 437—443 (1927).

[3] *F. Peiser*, Z. klin. Med. **106**, 290—309 (1927).

tonie verbunden waren, wurden höhere Werte gefunden. In einigen Fällen von akuter und subakuter Arthritis sowie bei Patienten mit generalisiertem Infekt (rheumatischem Fieber, Tuberkulose, Bronchopneumonie) wurde von *Traut*[1] eine herabgesetzte Toleranz für oral zugeführten Traubenzucker festgestellt. Über die bei tuberkulösen Menschen gewonnenen glykämischen Kurven hat *Giegler*[2] berichtet. Er konnte 2 Gruppen unterscheiden: 1. An- und Abstieg in gehöriger Zeit, dagegen stark überschießender Gipfelpunkt bzw. deutliche Senkung desselben oder Verschiebung des Gipfels über die erste halbe Stunde hinaus. 2. Oftmals zeigt sich Ausbleiben des Abfalles innerhalb zweier Stunden bei mehr oder weniger verzögertem steilen Anstieg bzw. verzögerter steiler Anstieg nach vorausgegangener geringer Senkung. Zusammenfassend bewertet Verf. die verschiedenen Arten seiner Kurven, die mehr oder weniger starke Verzögerungen im Ablauf der alimentären Hyperglykämie zeigen, dahin, daß eine Funktionsschädigung der Leber in jedem Falle anzunehmen ist.

Untersuchungen über den Verlauf der glykämischen Kurve bei Nierenerkrankungen des Menschen sind von *Offenbacher* und *Hahn*[3], *Hamman* und *Hirschmann*[4], *Ganney* und *Isaacson*[5], *Pemberton*[6] und *Rosenberg*[7] mitgeteilt. Die beiden erstgenannten Autoren fanden häufig eine normale, häufig eine pathologische Blutzuckerkurve. Der Ausfall der glykämischen Reaktion stand in keinem Verhältnis zur Nierenfunktion. Oftmals verlief eine unverhältnismäßig hohe Hyperglykämie ohne Glykosurie (Nierendichtung), „prognostisch ungünstige" Nephritiker zeigen häufig eine Blutzuckerkurve, die einer diabetischen gleicht. Nephrosen verlaufen ausnahmslos ohne abnorme Hyperglykämie und scheiden nach einer Belastung von 50 g im Urin Zucker aus. *Rosenberg* (l. c.) fand, daß bei schwerer Niereninsuffizienz die alimentäre Hyperglykämiekurve eine abnorme Höhe aufweist und der Kurve des Diabetikers ähnelt.

Auch bei anderen Erkrankungen, z. B. bei Thyreotoxikose, Carcinom, Hautaffektionen, Blutkrankheiten wurden bei Menschen pathologische alimentäre Blutzuckerkurven gefunden. Typische Verlaufsnormen konnten *Hale-White* und *Payne*[8] nach Verabfolgung von Dextrose bei keiner Erkrankung, ausgenommen Diabetes, beobachten. Der diagnostische Wert derartiger Kurven erscheint daher nach ihnen im allgemeinen gering.

Alimentäre Belastungskurven von nierenkranken Hunden ergaben nach meinen Untersuchungen verschiedene Werte; während bei einigen (28. X., 24. XI., 29. XI.) sich die Kurven in gewohnten Bahnen bewegten, konnten bei anderen (7. III., 13. I., 16. V. 1928) erhebliche Abweichungen beobachtet werden. Es erschien von Bedeutung, bei diesen Tieren das Blut auch nach anderer Richtung hin einer eingehenden Untersuchung zu unterwerfen. Ich gebe daher die Blutzuckerkurven dieser Tiere im nachstehenden im Zusammenhang mit den gefundenen anderen Untersuchungsergebnissen wieder.

---

[1] *E. F. Traut*, J. metabol. Res. **7/8**, 187—193 (1926).

[2] *G. Giegler*, Z. klin. Med. **107**, 299—304 (1928).

[3] *Offenbacher* und *Hahn*, Dtsch. med. Wschr. **47** (1919) und Arch. Verdgskrkh. **24** (1922).

[4] *Hamman* und *Hirschmann*, Arch. int. Med. **20**.

[5] *Ganney* und *Isaacson*, Arch. int. Med. **22**.

[6] *Pemberton*, J. amer. med. Assoc. **75**.

[7] *M. Rosenberg*, Arch. f. exper. Path. **99**, 143 (1923).

[8] *R. Hale-White* and *Payne*, Quart. J. Med. **20**, 457—469 (1927).

1. Boxer, 8 Jahre alt, chronische Nephritis. Temperatur 37,4°, Puls frequent, hart, Hämoglobin (Sahli) 28%, Erythrocyten 3400000, Leukocyten 11400, Reststickstoff 180 mg%, Cholesterin 235,29 mg%. Qualitatives weißes Blutbild: Segmentkernige 78, Stabkernige 3, Jugendliche 3, Lymphocyten 14, Monocyten 2%.

Die Blutzuckerkurve ist ausgezeichnet durch einen hohen Nüchternwert, durch ein langsames kontinuierliches Ansteigen und einen verhältnismäßig hohen Gipfelpunkt. Dieser liegt 138 mg über dem Nüchternwert und wird erst nach 2 Stunden erreicht. Nach 3 Stunden war der Blutzucker noch nicht wieder vom Nüchternwert abgesunken. Es ist bemerkenswert, daß trotz des hohen Blutzuckerwertes eine Ausscheidung von Zucker im Harn nicht stattfand. In Anbetracht der hohen Werte des Reststickstoffes ist es allerdings fraglich, wieviel der beim Nüchternwert durch die angewandte Methode gefundenen reduzierenden Substanz auf Traubenzucker, wieviel auf den gleichfalls reduzierenden Reststickstoff zu beziehen ist. Der Verlauf der Kurve ist jedoch nicht auf eine Vermehrung des Reststickstoffes zu beziehen; dieser beträgt nach 90 Minuten 175, nach 150 Minuten 180 mg%.

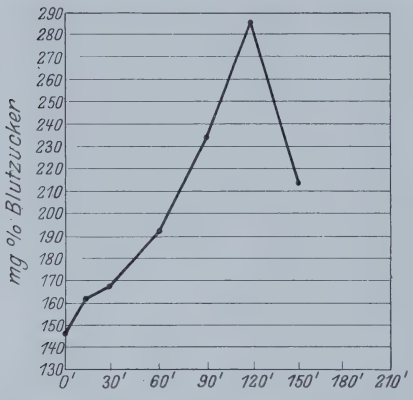


Abb. 3. Blutzuckerkurve nach 2 g Glucose pro kg Körpergewicht Belastung (Gewicht des Hundes 29,5 kg). Chronische Nephritis.

2. Deutscher Schäferhund, 8 Jahre alt, weiblich. Chronische Nephritis, Urämie, 24 Stunden ante exitum. Hämoglobin (Sahli) 65%, Erythrocyten 5400000, Leukocyten 7000, Reststickstoff 285 mg. Blutgerinnungszeit 25 Minuten. Blutzuckerkurve nach 2 g pro Kilogramm Körpergewicht Belastung:

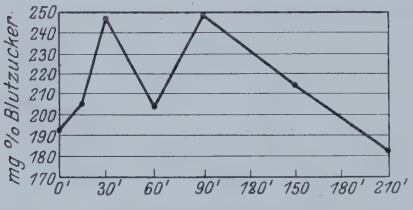


Abb. 4. Urämie. 2 g Glucose pro kg Körpergewicht Belastung.

Die Kurve beginnt mit einem hohen Nüchternwert, erreicht nach $^1/_2$ Stunde den ersten Gipfelpunkt, der 58 mg über dem Nüchternwert liegt, und ist erst nach $3^1/_2$ Stunden auf den Anfangswert zurückgesunken, wobei ein „Unterschreitungswert" (im Sinne von *Hasenöhrl* und *Depisch*[1]) von 9 mg% festgestellt wurde. Im Nüchternwert enthielt das Plasma 254 mg% Blutzucker. Da nach dem Ergebnis der Untersuchung mittels Hämatokrit und Refraktometer in 100 ccm Blut 32,5% Form-

[1] *Hasenöhrl* und *Depisch*, Z. exper. Med. **58**, 81—109 (1927).

elemente und 67,5% Plasma enthalten waren, so entfallen auf 100 ccm Formelemente 61 mg% Glucose. Dieses Ergebnis erscheint insofern bemerkenswert, als die Blutkörperchen verhältnismäßig arm an reduzierender Substanz bzw. an Glucose im Verhältnis zu dem hohen Glucosegehalt des Plasma erscheinen. Da der Reststickstoffgehalt 228 mg% betrug, so ist auch hier nichts Genaueres zu sagen, wieviel der reduzierenden Substanz auf Traubenzucker, wieviel auf andere reduzierende Substanzen zu beziehen sind. Eine Ausscheidung von Traubenzucker durch den Harn fand nicht statt. Der Eiweißgehalt des Blutserums betrug 9,136%; der normale Wert nach *Klieneberger*[1] beträgt 7,5 bis 8,34%.

Bei beiden Erkrankungen wurde trotz des hohen Gehaltes an Blutzucker niemals eine Ausscheidung von Zucker in dem spärlich abgesonderten Harn gefunden. Die schwere Niereninsuffizienz, welche die Stickstoffausscheidung verhindert, gestattet wahrscheinlich auch dem Blutzucker nicht den Austritt aus der Niere.

3. Boxerrüde, chronische Nephritis. Hämoglobin 30 (Sahli), Erythrocyten 2200000. Hämogramm: Segmentkernige 74%, Stabkernige 1, Jugendliche 1, Leukocytenzahl 11000. Reststickstoff 377 mg%. Blutzuckerkurve:

Bei der Kurve fällt der an den oberen Grenzen liegende Nüchternwert auf, der Gipfelpunkt von 154 mg% wird nach einer Viertelstunde, der Anfangswert nach 170 Minuten wieder erreicht.

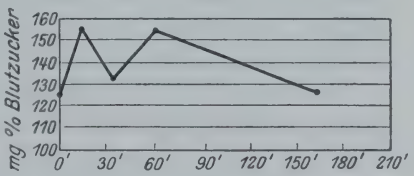


Abb. 5. Chronische Nephritis. Belastung wie Fall 2.

Die Kurven von Hunden mit sog. *Stuttgarter Hundeseuche* zeigen oftmals den gleichen Verlauf, wie die an chronischer Nephritis leidenden. Da bei dieser Erkrankung ja regelmäßig eine schwere Nierenschädigung vorhanden ist, so ist diese Ähnlichkeit nicht sehr verwunderlich; kommt es doch auch bei dieser Erkrankung oftmals zu einer schweren Urämie. Die Eiweißwerte des Blutserums erscheinen regelmäßig erhöht, die Reststickstoffwerte erreichen Höhen, die das Normale um das 5- bis 10fache übersteigen. Man glaubt oftmals eine rein diabetische Blutzuckerkurve vor sich zu haben (vgl. folgd. Abschnitt), da ein hoher Nüchternwert, ein langsames kontinuierliches Ansteigen zu relativ hohen Werten und ein langsames Absinken zu beobachten ist. Diese Erkrankung zeigt hämatologisch einige Besonderheiten hinsichtlich der Anzahl der roten Blutkörperchen, des Hämoglobingehaltes und des Verhältnisses der Formelemente zum Plasma. Wir finden eine Bluteindickung,

[1] *Karl Klieneberger*, Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere. 2. Aufl. 1927.

die sich kennzeichnet durch einen erhöhten Hämoglobingehalt und durch eine relativ hohe Zahl der roten Blutkörperchen. Ferner ist in allen von mir beobachteten Fällen von Stuttgarter Hundeseuche eine Verlängerung der Gerinnungszeit zu beobachten. Diese beträgt normalerweise nach *Klieneberger* (l. c.) $1^1/_2$ Minuten bis $2^1/_2$ Minuten. Ich konnte Werte bis zu 42 Minuten beobachten, wobei die Reaktionszeit 20—30 Sekunden betrug. Diese Befunde erscheinen insofern wichtig zu sein, als eine verlängerte Gerinnungszeit ja bekanntlich oftmals eine Leberschädigung anzeigt. Bei der Bedeutung der Leber für den K. H.-Stoffwechsel erscheinen daher die Blutzuckerkurven gleichfalls bedeutungsvoll für die Beurteilung des noch vorhandenen Vermögens der Leber, in den K. H.-Stoffwechsel regulierend einzugreifen.

1. Dackel, Hündin, Typhus canum, 2 Jahre alt. Temperatur 36,5°. Hämoglobin (Sahli) 92%, Erythrocyten 8600000, Leukocyten 12200. Das qualitative Blutbild: Jugendliche 4%, Stabkernige 18%, Segmentkernige 73%, Lymphocyten 5%. Es bestand somit eine Kernverschiebung nach links, eine Aneosinophilie sowie ein Lymphopenie. Die Gerinnungszeit betrug 24 Minuten 20 Sekunden, die Reaktionszeit 20 Sekunden. Der Reststickstoff betrug 170 mg %, im Harn wurde Eiweiß und Gallenfarbstoff gefunden.

Die Blutzuckerkurve beginnt mit einem relativ *hohen Nüchternwert*, sie steigt nach 90 Minuten um 80 mg% zum Gipfel und ist nach 180 Minuten wieder zum Ausgangswert zurückgekehrt. Im spärlich erhaltenen Harn konnte Zucker nicht nachgewiesen werden.

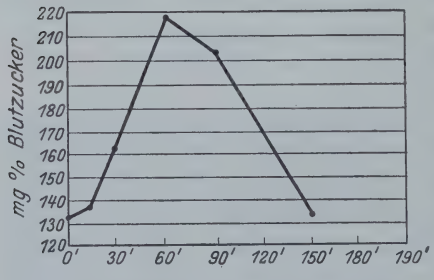


Abb. 6. Blutzuckerkurve bei Typhus canum. Belastung 2 g pro kg Körpergewicht.

2. Dackelrüde, 4 Jahre alt, stark abgemagert, Typus canum, Temperatur 36,8°. Seit 4 Tagen ohne Nahrungsaufnahme. Blutungen, Erosionen und Geschwüre auf der Maulschleimhaut, blutiger Kot. Hämoglobin (Sahli) 113, Erythrocyten 10000000, Leukocyten 16000. Das qualitative weiße Blutbild: Jugendliche $2^1/_2$%, Stabkernige 13%, Segmentkernige 80%, Lymphocyten 2%. Gerinnungszeit 15 Minuten; Reststickstoff 780 mg %. Wir haben also nach dem vorliegenden Hämogramm eine starke Bluteindickung, die sich im Färbeindex, der die abnorme Höhe von 2,26 aufweist, wiederspiegelt, ferner eine Kernverschiebung nach links, eine Lymphopenie sowie ein Aneosinophilie,, eine sehr starke Erhöhung des *Reststickstoffes* sowie eine *verlängerte Gerinnungszeit*. Der Verlauf der Blutzuckerkurve ist in Abb. 6 dargestellt.

Alimentäre Belastungskurven bei Tuberkulose.

1. Foxterrier, 7,8 kg schwer, männlich; stark abgemagert, 38,5° Temperatur. *Tuberkulose.* Harnuntersuchung, spez. Gewicht 1019, Eiweiß positiv, Zucker: Spuren, Hämoglobin (Sahli) 36%, Erythrocyten 4200000, Färbeindex 0,61, Leukocyten 12800, qualitatives Blutbild: Segmentkernige 53%, Stabkernige 8%, Jugendliche 1%, Lymphocyten 27%, Monocyten 11%, starke Anisocytose. Reststickstoff 25 mg%, Cholesteringehalt des Blutserums 210,53 mg%.

Nüchtern	15	30	60	90	150	180	Minuten
67	69	93	109	150	134	130	mg%
98	120	125	136	132	95	—	„ *

* (15 Stunden ante exitum [Untertemperatur], sehr schwach, seit 2 Tagen ohne Nahrung.)

In der ersten Kurve wird der Gipfelpunkt nach 90 Minuten erreicht, er liegt 83 mg % über dem Ausgangswert. Nach 180 Minuten befindet sich der Blutzucker noch 63 mg % über dem Nüchternwert. Die Kurve erscheint also hinsichtlich der Rückkehr zur Norm verzögert. Die zweite Kurve läßt diese Verzögerung nicht erkennen.

Sektionsergebnis: Tuberkulose der mediastinalen Lymphknoten, der mesenterialen Lymphknoten und der Leber. Herdförmige interstitielle chronische Nephritis. Amyloidablagerung in Leber und Milz (Sagomilz).

II. Deutscher Schäferhund-Bastard, 15,8 kg, *Tuberkulose,* hochgradige Akropachie.

Belastung: 2 g Glucose pro Kilogramm Körpergewicht.

Nüchtern	15	30	60	90	150	180	Minuten
89	139	171	214	166	93	101	mg%

Die Kurve zeichnet sich durch einen überaus hohen Gipfelpunkt aus; die Rückkehr zum Ausgangspunkt (annähernd) ist nach 150 Minuten erfolgt. Eine starke Hemmung in der Entwicklung und Beseitigung der alimentären Hyperglykämie, auf die *Giegler* (l. c.) beim tuberkulösen Menschen hingewiesen hat, konnte ich somit nicht feststellen.

3. Die alimentär-hyperglykämische Blutzuckerkurve beim Diabetes mellitus des Hundes.

Über die Gestalt der Blutzuckerkurve des Diabetikers nach Belastung mit Glucose haben viele Autoren berichtet. Ihre Untersuchungsergebnisse sind in den zusammenfassenden Arbeiten von *Macleod* (l. c.), *v. Noorden* (l. c.), *H. v. d. Bergh* (l. c.) und anderen Autoren dargelegt. Aus ihnen ist zu entnehmen, daß beim Menschen die diabetischen Kurven besonders charakterisiert sind. Anstieg und Gipfel der Kurve weisen hohe Werte auf. Die Rückkehr zur Norm ist gegenüber den normalen

Kurven bedeutend verzögert. Die beifolgende Abbildung demonstriert derartige Kurven des Menschen.

Eine weitere Prüfung der Regulationseinrichtungen des Blutzuckers beim Menschen besteht darin, daß *die glykämische Kurve nach doppelter Belastung* verfolgt wird. Beim gesunden Menschen steigt zwar der Blutzucker nach einer ersten Gabe von Traubenzucker; folgt aber nach 1 bis $1^1/_2$ Stunden eine zweite Gabe, so bleibt nach dieser die alimentäre Hyperglykämie ganz oder fast ganz aus. Beim Diabetiker steigt jedoch auch nach der zweiten Gabe der Blutzucker an.

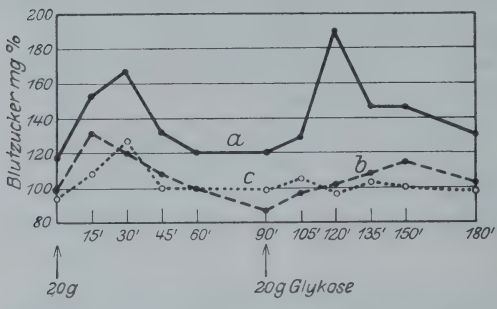


Abb. 7. Verhalten des Blutzuckers des Menschen nach mehrfachen Zuckergaben. *a* = Leichter Diabetes, *b* = Schwangerschaftsglykosurie, *c* = Gesunder. (*v. Noorden.*)

Bei an Diabetes natürlich erkrankten Tieren sind Belastungsversuche bislang nicht vorgenommen.

Ich konnte glykämische Kurven an 6 diabetischen Hunden erheben. Sämtliche Patienten befanden sich im vorgerückten Alter. Von diesen 6 Hunden wurden 12 Kurven erhalten, die folgenden Verlauf nahmen:

I. Deutscher Schäferhund, weiblich, 12 Jahre alt, Diabetes mellitus.

Vers. Nr.	Nüchtern	15	30	60	90	120	150	180	210	270	Min.
1	275	—	320	325	—	330	—	—	290	298	mg
2	240	290	330	350	370	365	320	—	290	280	„
					Doppelte Belastung.						
3	260	270	—	320	330	340	290	320	340	320	„
								↑= 2. Belastung			

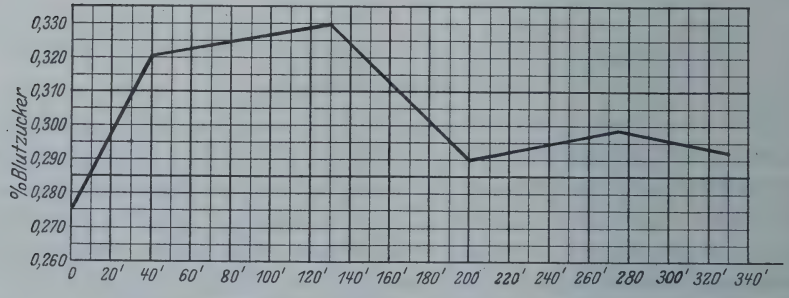


Abb. 8. Blutzuckerkurve beim Diabetes mellitus des Hundes.

Bei der einfachen Belastung, die mit 1 g Glucose pro Kilogramm Körpergewicht vorgenommen wurde, stieg der relativ hohe Nüchternwert nach 120 Minuten allmählich zum Gipfel auf, der 55 mg% über dem Ausgangswert lag. Der Abfall erfolgt allmählich, nach 270 Minuten ist der Nüchternwert noch nicht erreicht. Eine Wiederholung dieses Versuches verlief gleichsinnig.

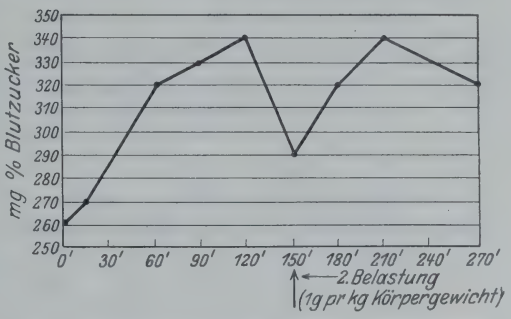


Abb. 9. Blutzuckerkurve beim Diabetes nach doppelter Belastung.

Eine zweite Belastung wurde in einem dritten Versuch, bei dem wiederum anfänglich 1 g Glucose pro Kilogramm Körpergewicht gegeben wurde, vorgenommen; sie erfolgte mit gleicher Menge nach 150 Minuten; es erfolgte ein unmittelbarer steiler Anstieg. Diese Erscheinung ist beim Diabetes mellitus des Menschen wiederholt beschrieben worden (*v. Noorden*, Abb. 7).

II. Schwerer Fall von Diabetes mellitus.

Foxterrier, weiblich, 9 Jahre alt. Belastung: 1 g Glucose pro Kilogramm Körpergewicht.

Vers. Nr.	Nüchtern	15	30	60	90	120	150	180	210	270	Min.
1	220	280	320	340	360	355	290	290	215	—	mg
2	230	230	310	335	350	350	320	280	230	—	„
					Doppelte Belastung.						
3	200	290	310	340	340	315	330	360	350	345	„

↑ = zweite Belastung

Die beiden ersten Kurven lassen wiederum das allmähliche Ansteigen des relativ hohen Nüchternwertes zum Gipfel erkennen, der 140 mg% über dem Ausgangswert liegt. Das Absinken des Blutzuckers erfolgt langsam, so daß die Form der Kurve ein eigenartiges Aussehen erhält: An Stelle des üblichen, verhältnismäßig steilen Gipfels, den wir bei Kurven normaler Hunde in der Regel beobachten, zeigt die Kurve ein plateauähnliches Aussehen. *Oszacki* (l. c.) hat bereits auf diese Gestalt der Blutzuckerkurven bei diabetischen Menschen hingewiesen (vgl. auch Abb. 7).

III. Griffon, weiblich, etwa 8 Jahre alt. Belastung: 1 g Glucose pro Kilogramm Körpergewicht.

Nüchtern	45	120	180	Minuten
270	320	330	290	mg%
290	350	370	310	(Plasma)

Die Kurve zeigt den typischen Verlauf einer Diabeteskurve; die Plasmawerte steigen zu erheblich hohen Werten an.

IV. Rehpinscher, männlich, etwa 6 Jahre alt. Belastung: 0,5 g Glucose pro Kilogramm Körpergewicht.

Nüchtern	15	30	60	90	120	180	270	Minuten
140	190	220	230	210	200	160	150	mg%
			Doppelte Belastung 1 bzw. 0,5 g.					
135	170	190	240	200	220	280	230	„

↑= zweite Belastung

V. Foxterrier, weiblich, 8 Jahr alt, leichter Fall von Diabetes, Polyurie, 1—2%. Gesamttagesmenge des ausgeschiedenen Zuckers 5—6 g.

Nüchtern	15	30	60	90	120	180	270	Minuten
120	130	180	260	180	110	—	—	mg%
			Doppelte Belastung 1,0 bzw. 0,5 g Glucose.					
135	160	190	140	120	120	165	200	mg%

↑= zweite Belastung

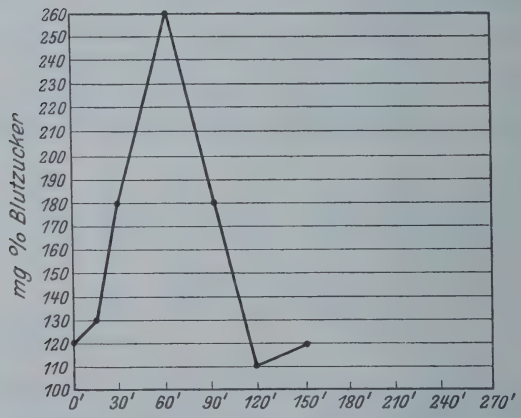


Abb. 10. Diabetes mellitus; einfache Belastung.

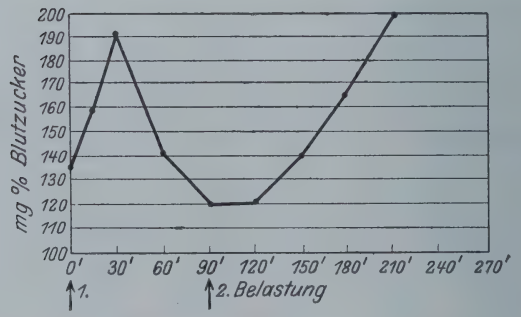


Abb. 11. Diabetes mellitus; doppelte Belastung.

Die einfache Belastungskurve läßt außer einer geringgradigen Verzögerung im Anstieg nichts Besonderes erkennen. Nach doppelter Belastung erfolgt ein zweiter Anstieg, der für das Bestehen der Zuckerkrankheit nach der Auffassung von *v. Noorden* (l. c.) u. a. beweisend ist (vgl. Abb. 7).

VI. Dobermann-Bastard, männlich, 5 Jahr alt. Schwerer Fall von Diabetes. Polyurie, Harnzucker 4%. Gesamttagesmenge des ausgeschiedenen Harnzuckers 36,0 g. Aceton +++, Acetessigsäure ++, Komazylinder +, spez. Gew. 1030. Belastung: 2,0 g Glucose pro Kilogramm Körpergewicht.

Nüchtern	15	30	60	120	210	Minuten
342	432	516	544	536	406	mg%

Ein Vergleich der Belastungskurven beim Diabetes ergibt hinsichtlich der Differenz, Ausgangswert-Gipfelpunkt nach Höhe und Zeit sowie hinsichtlich der Rückkehr zum Ausgangswert folgendes:

		Ausgangswert-Gipfelpunkt	Differenz zwischen Ausgangswert und Gipfelpunkt	Rückkehr nach Minuten zum Ausgangswert
I	1	275—330	55 nach 120 Minuten	nach 270 Minuten nicht zurückgekehrt
	2	240—370	130 „ 90 „	„ 270 „ nicht zurückgekehrt
II	1	220—360	140 „ 90 „	„ 210 „ zurückgekehrt
	2	230—350	120 „ 90 „	„ 210 „ „
III	1	270—330	60 „ 120 „	„ 180 „ „
	2	290—370	80 „ 120 „	„ 180 „ nicht zurückgekehrt (Plasma)
IV	1	140—230	190 „ 60 „	„ 270 „ annähernd zurückgekehrt
V	1	120—260	140 „ 60 „	„ 120 „ zurückgekehrt
V	1	135—240	105 „ 60 „	„ 90 „ „
VI	1	342—544	202 „ 60 „	„ 210 „ nicht zurückgekehrt

Die Kurven beginnen sämtlich mit einem relativ hohen Nüchternwert. Der Gipfelpunkt wird verhältnismäßig spät, frühestens nach 60, spätestens nach 120 Minuten erreicht. Von 2 Ausnahmen (I-1 und III-1) abgesehen, liegen die Gipfelpunkte beträchtlich höher über den Ausgangspunkten, als es bei normalen Hunden durchschnittlich der Fall ist. Die Rückkehr zum Ausgangspunkt war mit einer Ausnahme V—1 in allen Fällen beträchtlich verzögert bzw. konnte in einigen Fällen nach 270 Minuten, wo der Versuch abgebrochen wurde, noch nicht festgestellt werden. Geringe Unterschreitungswerte des Ausgangspunktes wurden 3mal gefunden (II-1, V-1 und V-2). Wir können somit feststellen, daß beim Diabetes mellitus des Hundes im allgemeinen die Blutzuckerkurve einen ähnlichen Verlauf nimmt wie bei der Zuckerkrankheit des Menschen.

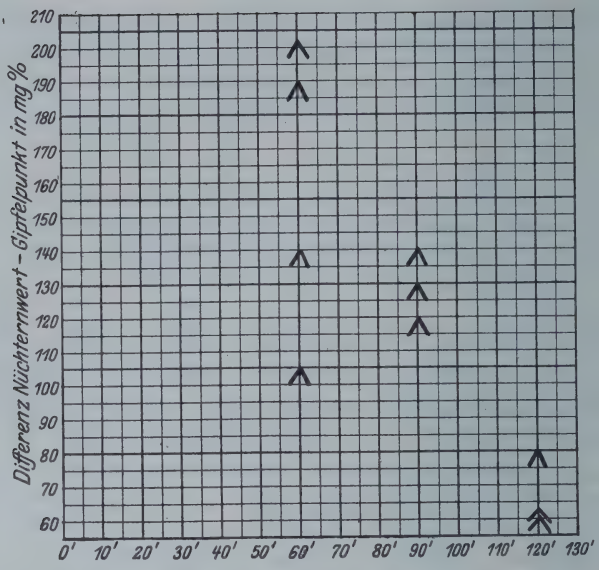


Abb. 12. Gipfelpunkte alimentärer Belastungskurven von diabetischen Hunden.

Auch die doppelte Belastung zeitigte in meinen Versuchen das gleiche Ergebnis, wie es beim Menschen beschrieben ist: Es erfolgte ein nochmaliger, relativ hoher Anstieg. Es dürfte somit auch dieser Vorgang charakteristisch für den Diabetes mellitus des Hundes sein. Immerhin muß aber hervorgehoben werden, daß *Michael* (l. c.) auch bei gesunden Hunden diese Erscheinung festgestellt hat. Inwieweit daher gerade dieses eigentümliche Verhalten des nochmaligen Anstieges nach mehrmaliger Zuckergabe, die beim gesunden Menschen ausbleibt, als beweisendes Merkmal für das Bestehen echter Zuckerkrankheit anzusehen ist, ist vorläufig für den Hund noch nicht mit Sicherheit zu entscheiden, zumal in den Fällen, wo bei bestehender Glykosurie ein Urteil darüber abzugeben ist, ob hierfür eine Pankreaserkrankung anzunehmen ist, oder ob diese durch andere Erkrankungen, wie z. B. durch Tollwut, bedingt ist.

4. Nachprüfung der „Mansfeld"-Versuche.

Es ist ein Verdienst von *Mansfeld*[1], die experimentelle Prüfung der wichtigen Frage, ob die innere Sekretion des Pankreas, also die Insulinproduktion, durch teilweise Ausschaltung der äußeren Funktion zu erhöhter Tätigkeit angeregt werden könnte, in Angriff genommen zu haben. Er versuchte diese Frage dadurch zu lösen, daß er durch einen einfachen Eingriff eine partielle Ausschaltung eines fast beliebig großen

[1] *G. Mansfeld*, Klin. Wschr. **3**, 2378 (1924).

Abb. 13. Magen, Duodenum und Pankreas des Hundes mit Gefäßen, dorsale Seite. Der Magen ist etwas gedreht, das Pankreas etwas vom Magen abgezogen, damit die Gefäße deutlicher gezeichnet werden konnten. *a* = Magen; *b* = Duodenum; *c* = Pankreas; *d* = Ductus pancreaticus; *e* = A. lienalis; *e'* = die entsprechende Vene; *f* = A. hepatica; *f'* = die entsprechende Vene; *g* = A. pancreticoduodenalis; *g'* = die entsprechende Vene; *h* = Ramus pancreaticus; *i* = Ramus collateralis; *1, 2* = Ligatur. Unterbindungen nach Mansfeld am linken (*1*) bzw. am rechten Schenkel (*2*) des Pankreas.

Pankreasteiles herbeiführte, während der andere Teil des Pankreas seine Fermente ungehindert in den Darm ergießt. Mit dieser Methode wird ein Pankreasfragment bei ungestörter Blutversorgung in einen Zustand versetzt, in dem der eigentliche azinöse Teil verödet, die Langerhanschen Inseln aber funktionstüchtig bleiben.

Die Versuchsmethoden sind von *Mansfeld* und *Szirtes* (l. c.) eingehend geschildert. Es ist von ihnen angegeben, wie die partielle Ligatur des Pankreas auszuführen ist, und wie die Untersuchung der Zuckerregulation zu erfolgen hat. Auf diese Angaben, die in den nachstehenden Ausführungen berücksichtigt sind, wird ausdrücklich hingewiesen. Zur Ergänzung seien die anatomischen Verhältnisse des Hundepankreas, insbesondere die wichtige Frage der Blutversorgung, kurz dargestellt.

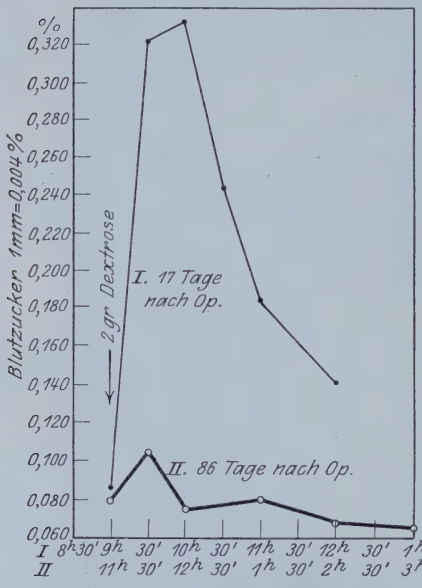


Abb. 14. Alimentäre Belastungskurven nach der „Mansfeld"-Operation (*Mansfeld*).

In den vorliegenden Untersuchungen sollte einmal die besprochene von *Mansfeld* (l. c.) angeschnittene und experimentell geprüfte Frage der Möglichkeit, die innere Sekretion des Pankreas zu steigern, an gesunden und an diabetischen Hunden nachgeprüft werden. Zum anderen schien es verlockend, den beschriebenen Zustand beim Hund aus einem anderen Grunde experimentell zu erzeugen.

Mansfeld hatte in seiner ersten Veröffentlichung darauf hingewiesen, daß infolge der von ihm vorgenommenen Operation Tiere auf gleiche, ja sogar größere Dextrosegaben mit einer wesentlich geringeren Hyperglykämie antworteten, als vor, oder kurze Zeit nach der Operation (vgl. Abb. 14). Da wir zur gleichen Zeit bei Hunden, die an Acanthosis nigricans erkrankt waren, zu wiederholten Malen derartige Flachkurven erhielten (vgl. hierzu auch *Jeltsch*[1]), so glaubten wir, unter Umständen durch Erzeugung einer dauernden Insulinproduktion neben den geschilderten Flachkurven auch derartige Hautveränderungen erzeugen zu können. Blieben jedoch diese Hautveränderungen trotz des geglückten operativen Eingriffes aus, so schien der Schluß berechtigt, daß für die Pathogenese der Acanthosis nig. eine Überproduktion des Pan-

[1] *L. Jeltsch*, Inaug.-Diss. Leipzig 1927.

Gewicht kg	Datum	g Glucose pro kg Körpergewicht	Nüchtern	10 Min.	15 Min.	25 Min.	30 Min.	40 Min.	45 Min.	50 Min.	60 Min.	70 Min.	75 Min.	80 Min.	85 Min.	90 Min.	100 Min.	105 Min.	120 Min.	150 Min.	180 Min.
Versuchstier I. Deutsches Kurzhaar, 5 Jahre alt, guter Nährzustand, Operation nach Mansfeld am 15. II. 1927																					
24,5	25. III. 1927	3	78	—	87	—	98	90	—	—	—	116	—	—	—	108	—	150	—	150	—
23	9. VI. 1927	3	88	—	91	—	65	—	—	—	81	—	—	—	—	—	—	89	—	89	—
Läufig; aufgenommen am 27. VIII. 1927																					
22	31. VIII. 1927	3	66	—	69	—	91	—	—	—	84	—	—	—	—	98	—	94	—	94	—
22	3. IX. 1927	2	83	—	86	—	79	—	—	—	90	—	—	—	—	95	—	77	—	77	—
22	4. X. 1927	2	66	—	46	—	59	—	—	—	61	—	—	—	—	97	—	89	—	89	—
22,5	5. X. 1927	2	73	—	84	—	77	—	—	—	89	—	—	—	—	56	—	65	—	65	—
—	25. X. 1927	2	79	—	75	—	84	—	—	—	86	—	—	—	—	64	—	—	—	71	—
28,5	27. X. 1927	4	98	—	84	—	126	—	—	—	122	—	—	—	—	128	—	—	—	87	—
—	31. X. 1927	geworfen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	14. XII. 1927	2	65	—	91	—	96	—	—	—	59	—	—	—	—	68	—	—	—	74	—
—	16. I. 1928	2	78	—	106	—	93	—	—	—	86	—	—	—	—	97	—	—	91	72	—
—	24. IV. 1928	3	70	—	68	—	70	—	—	—	70	—	—	—	—	75	—	—	68	57	—
Versuchstier II. Bastard (bei Versuchsbeginn 1 Jahr alt), Nährzustand wechselnd. Operation nach Mansfeld am 8. II. 1927.																					
6	18. I. 1927	3	116	91	—	—	97	—	—	115	—	—	—	—	149	—	—	91	—	95	—
5,5	21. I. 1927	4	82	—	103	—	98	—	103	—	89	—	—	77	—	—	84	—	97	—	—
5,5	25. I. 1927	5	102	—	116	—	115	—	—	140	—	122	—	—	—	120	—	125	—	102	—
6,9	28. I. 1927	4	85	111	—	113	—	118	—	—	118	—	—	141	—	—	120	—	86	94	—
7,2	4. II. 1927	$4^1/_2$	87	—	145	—	340	—	101	—	125	—	—	325	—	—	204	—	110	123	—
—	8. II. 1927	Operation	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5,4	1. III. 1927	3	105	—	150	—	171	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	93	8	—
6,1	25. III. 1927	3	75	—	—	110	—	—	116	—	164	—	—	—	—	139	—	—	—	—	—
—	9. VI. 1927	3	79	—	81	—	98	—	—	—	—	—	—	—	—	70	—	—	—	—	—
—	1. VIII. 1927	2	81	—	104	—	158	—	—	—	85	—	—	—	—	97	—	—	—	—	—
—	4. X. 1927	2	102	—	167	—	167	—	—	—	110	—	—	—	—	100	—	—	—	—	—
—	27. III. 1928	2	112	—	110	—	95	—	—	—	87	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Hund 1.

Gipfelpunkt nach			Gipfelpunkt nach		
Minuten	mg %		Minuten	mg %	
105	72		60	7	(tragend)
15	2		90	30	„
90	32	(tragend)	30	31	„
90	12	„	15	28	„
90	31	„	90	5	„
60	16	„			

Hund 2.

Gipfelpunkt nach			Gipfelpunkt nach		
Min.	mg %		Min.	mg %	
85	33	(vor der Operation)	30	66	(nach der Operation)
15	21	„ „ „	60	89	„ „ „
50	38	„ „ „	30	19	„ „ „
80	56	„ „ „	30	77	„ „ „
30	253	„ „ „	15	65	„ „ „
			—	keine Erhebung	

kreas nicht, jedenfalls nicht als alleinige Ursache, anzunehmen ist. Zu dieser Auffassung konnte man jedoch kommen, wenn man sich der ursprünglichen Ansicht von *Mansfeld* anschloß, daß der geschilderte flache Verlauf der alimentären Blutzuckerkurve ein Urteil über das Ausmaß der Insulinproduktion gestatte.

Es folgen im nachstehenden die Ergebnisse von Belastungskurven an 4 nach *Mansfeld* operierten Hunden, sowie von einem Kontrollhund (Hund Nr. 5), der aus dem gleichen Wurf wie Nr. 4 stammte und diesem nach Größe, Gewicht und Habitus weitgehendst glich.

Von den Kurven des Mansfeldhundes Nr. 1 verlaufen einige nach der Operation überaus flach (vgl. die Kuren vom 9. VI., 3. IX., 25. X., vom 24. IV). Andere dagegen zeigen einen durchaus „normalen" Verlauf. Beim Hund Nr. 2 kann man keineswegs nach der Operation eine Erniedrigung der Gipfelpunkte feststellen. Beim Hund Nr. 3 werden etwas niedrigere Gipfelpunkte nach der Operation erreicht. Die Differenzen reichen jedoch nicht aus, um allgemein von einer Abflachung der Kurven zu sprechen. Hund 4 und 5 entstammen einem Wurf, sind ungefähr gleich groß und gleich schwer. Sie wurden unter den gleichen Verhältnissen aufgezogen und scheinen somit besonders geeignet, um die von ihnen erhaltenen Kurven zu vergleichen. Hund 4 wurde, nachdem von ihm 2 glykämische Kurven erhalten waren, deren Gipfelpunkte nach 30 Minuten erreicht waren und 19 bzw. 50 mg % über dem Nüchternwert lagen, nach *Mansfeld* (l. c.) operiert. Nach der Operation, die

Hund 3 (deutscher Schäferhund).

Datum	g Glucose pro kg Körpergewicht	Nüchtern	15 Min.	30 Min.	60 Min.	90 Min.	150 Min.	180 Min.
5. XI. 1927	2	90	97	100	83	112	81	—
20. XI. 1927	2	73	80	107	115	137	94	—
21. XI. 1927	2	77	109	102	109	102	96	—
23. XI. 1927	2	107	105	105	121	121	110	—
23. XI. 1927	5	74	95	109	116	127	95	107
7. I. 1928	*Operation*	—	—	—	—	—	—	—
18. I. 1928	2	93	84	72	90	84	84	84
31. I. 1928	—	70	—	—	—	—	—	—
1. II. 1928	—	74	—	—	—	—	—	—
8. II. 1928	2	84	94	77	71	70	—	—
22. II. 1928	2	69	69	63	72	79	67	—
28. II. 1928	2	59	69	78	78	59	62	—
7. III. 1928	2	68	77	82	79	86	102	—
9. III. 1928	2	89	105	117	100	108	88	—

Gipfelpunkt nach		Gipfelpunkt nach	
Min.	mg %	Min.	mg %
90	22 (vor der Operation)	—	keine Erhebung (n. d. Operat.)
90	64 „ „ „	15	10 (nach der Operation)
15	32 „ „ „	90	10 „ „ „
60	14 „ „ „	60	19 „ „ „
90	53 „ „ „	30	19 „ „ „
		150	34 „ „ „
		30	28 „ „ „

Hund 4.

Operiert am 1. V. 1928, geboren am 31. X. 1927. *Mansfeldhund:* 10,6 kg. Deutsches Kurzhaar, weiblich. Belastung jedesmal 2 g pro Kilogramm Körpergewicht (letzte Mahlzeit vor etwa 20 Stunden).

	mg % Blutzucker			mg % Blutzucker	
				14. V. 1928	28. VI. 1928
Nüchtern	86	82		79	83
15 Min.	95	102	operiert am	89	102
30 „	105	132	1. V. 1928	105	145
60 „	105	95		58	96,7
90 „	89	98		53	92,5
150 „	79	98		72	77,5
210 „	—	—		47	68,9

Gipfelpunkt nach Minuten	mg%	
30	19	vor der Operation
30	50	„ „ „
30	26	nach der Operation
30	62	„ „ „

Hund 5.

Kontrollhund: Stammt aus dem gleichen Wurf wie der vorstehende. Belastung unter den gleichen Bedingungen wie oben.

	28. III. 1928	2. IV. 1928	14. V. 1928	22. V. 1928	24. V. 1928	28. VI. 1928
Nüchtern	95	88	45	70	72	77
15	112	119	89	89	136	107
30	124	134	98	102	139	135
60	100	137	51	—	—	98
90	88	111	56	54	79	92,5
150	86	104	70	55	59	75
210	—	—	65	—	—	—
225	—	—	—	46	52	—

Gipfelpunkt nach Minuten	mg%	Gipfelpunkt nach Minuten	mg%
30	29	30	32
60	49	30	67
30	53	30	58

am I. V. 1928 stattfand, wurden am 14. V. 1928 und am 28. V. 1928 glykämische Kurven erhalten. Die Gipfelpunkte beider Kurven lagen 26 bzw. 62 mg % über dem Nüchternwert; beide Werte wurden nach 30 Minuten erreicht. Man kann somit ein Flacherwerden der Kurven nicht beobachten.

Zusammenfassend ist somit über den Ausfall der glykämischen Kurven bei den nach *Mansfeld* operierten Hunden zu sagen, daß auch wir, wie *Mansfeld* (l. c.), in einigen Fällen Flachkurven nach der Operation, daneben aber Kurven von durchaus normalem Verlauf erhalten haben. Es ist somit *Mansfeld* beizupflichten, daß aus dem Ablauf der glykämischen Kurve keine Schlüsse über das quantitative Verhalten der Insulinproduktion zu ziehen sind.

Wir haben daher, weiterhin den letzten Vorschlägen von *Mansfeld*[1] folgend, geprüft, ob die operierten Hunde die von ihm beschriebene Karenzhypoglykämie zeigten.

Nach *Schwartz* und *Hamp* (l. c.) beginnen bei einem ausreichend ernährten Tier am 2. Hungertage die Blutzuckerwerte zu sinken. Hingegen gibt *Mansfeld*[1] an, daß niemals am normalen Tier infolge der Karenz eine Hypoglykämie eingetreten war. Ich habe bei gesunden und bei operierten Hunden folgende Werte erhalten (siehe Tab. S. 493).

Bei den gesunden Hunden Nr. 1, 2 und 3 sinken im allgemeinen die Blutzuckerwerte nach 2tägiger Karenz nicht oder nur unbedeutend ab. Nach der Mansfeldoperation erfolgte beim Hund 3 nach 2tägiger Karenz regelmäßig ein deutlicher Absturz des Blutzuckers. Bei 2 weiteren nach *Mansfeld* operierten Hunden wurde fast regelmäßig nach 2tägigem Hungern ein bedeutender Blutzuckersturz beobachtet. Die Nüchtern-

[1] *I. G. Mansfeld* und *L. Szirtes*, Naunyn-Schmiedebergs Arch. **130**, 1—36 (1928).

Datum		Blutzucker (%)	
nüchtern	Karenz	nüchtern	Karenz
	1. Bastard, gesund.		
31. V. 1928	2. VI. 1928	0,082	0,082
2. VIII. 1928	4. VIII. 1928	0,091	0,088
	2. Deutsches Kurzhaar, $^1/_2$ Jahr.		
2. IV. 1928	4. IV. 1928	0,088	0,080
14. V. 1928	16. V. 1928	0,085	0,082
24. V. 1928	26. V. 1928	0,088	0,081
31. V. 1928	2. VI. 1928	0,066	0,068
2. VII. 1928	4. VII. 1928	0,080	0,087
31. VII. 1928	2. VIII. 1928	0,101	0,096
30. VIII. 1928	1. IX. 1928	0,092	0,095
	3. Deutsches Kurzhaar, $^1/_2$ Jahr, aus dem gleichen Wurfe wie Nr. 2.		
2. IV. 1928	4. IV. 1928	0,088	0,083
14. V. 1928	16. V. 1928	0,099	0,089
Am 16. V. 1928 wurde ein Schenkel des Pankreas nach Mansfeld unterbunden.			
31. V. 1928	2. VI. 1928	0,071	0,064
2. VII. 1928	4. VII. 1928	0,084	0,068
5. VII. 1928	—	0,071	—
31. VII. 1928	2. VIII. 1928	0,092	0,080
30. VIII. 1928	1. IX. 1928	0,093	0,075
	4. Bastard, nach Mansfeld operiert, im Februar 1927.		
4. X. 1927	6. X. 1927	0,102	0,088
14. I. 1928	16. I. 1928	0,084	0,084
27. III. 1928	29. III. 1928	0,112	0,095
24. V. 1928	26. V. 1928	0,066	0,053
31. V. 1928	2. VI. 1928	0,064	0,055
	5. Deutscher Schäferhund, am 7. I. 1928 nach Mansfeld operiert.		
18. I. 1928	20. I. 1928	0,093	0,086
31. I. 1928	1. II. 1928	0,090	0,074
7. III. 1928	9. III. 1928	0,086	0,089
31. V. 1928	2. VI. 1928	0,064	0,055
31. VII. 1928	2. VIII. 1928	0,077	0,072
	6. Deutsches Kurzhaar, Hündin, nach Mansfeld operiert, im Februar 1927.		
14. I. 1928	16. I. 1928	0,075	0,078
24. V. 1928	26. V. 1928	0,069	0,068
31. V. 1928	2. VI. 1928	0,068	0,057
31. VII. 1928	2. VIII. 1928	0,084	0,078

werte sanken bei beiden während der Beobachtungszeit ab. Bei einem vierten, in der gleichen Zeit operierten Hund, wurden die Karenzversuche erst 1 Jahr nach der Operation begonnen. Die Ausschläge waren hier nicht sehr deutlich. Zusammenfassend können wir somit sagen, *daß wir*

bei 3 von 4 operierten Hunden das Phänomen der Karenzhypoglykämie nachweisen konnten. Bei einem 4. Hund konnten 1 Jahr nach der Operation charakteristische Ausschläge nicht erhalten werden; es wurde aus äußeren Gründen bislang nicht relaparotomiert.

Abb. 15. Ausgebreitete Acanthosis nigricans bei einer Katze.

5. Acanthosis nigricans des Hundes.

Über die *Acanthosis nigricans* (Dystrophia papillaris et pigmentosa) des Hundes liegen bereits einige Mitteilungen vor. Bei der Katze scheint diese Erkrankung bislang noch nicht festgestellt zu sein; ein von mir beobachteter Fall ist aus der beifolgenden Abbildung zu ersehen. Das klinische Bild dieser beim Hunde gar nicht einmal so selten vorkommenden Krankheit ist von *Schindelka*[1], *Müller*[2], *Jakob*[3] u. a., der pathologisch-

[1] *H. Schindelka*, Hautkrankheiten der Haustiere. Wien und Leipzig 1908.
[2] *Müller*, Krankheiten des Hundes. Berlin 1922.
[3] *Jakob*, Innere Krankheiten des Hundes. Stuttgart.

anatomische und histologische Befund zuletzt von *Hieronymi*[1] eingehend geschildert.

Im wesentlichen stellt das Krankheitsbild nichts anderes dar, als eine regionär einsetzende und progressiv fortschreitende Wachstumsstörung der Haut, wobei in den verschiedenen Stadien der Erkrankung charakteristische Bilder entstehen. Wir bemerken an der Unterbrust, in der Achselhöhle, in der Kniefalte und Inguinalgegend sowie in der Circumanalgegend die bekannten eigenartigen Veränderungen. Hierbei ist im Frühstadium eine rauchgraue Verfärbung zu sehen; später wird die Haut rauher und derber, das Hautrelief verändert sich und nimmt ein chagrinlederartiges Aussehen an.

Abb. 16. Acanthosis nigricans an der Unterseite des Schwanzes und der Umgebung des Afters.

Das Interessante an dieser Erkrankung ist, daß sie zu den ätiologisch und pathogenetisch unaufgeklärten Hautkrankheiten gehört. Auch beim Menschen, bei dem sie verhältnismäßig selten vorkommt, sind bislang Angaben in dieser Richtung nur spärlich vorhanden. Es fehlt zwar nicht an Deutungsversuchen. *Miescher*[2], der 96 Fälle in der Literatur gefunden hat, stellt fest, daß sich 2 Momente besonders herausgeprägt haben:

1. Die unleugbare Bedeutung, der bei einer großen Zahl von Fällen dem Carcinom zukommt.

2. Andererseits die Gewißheit, daß das Carcinom nicht einen integrierenden Bestandteil darstellt, sondern auch fehlen kann.

Miescher (l. c.) selbst beschreibt 2 Fälle, die sich durch einige Besonderheiten auszeichnen:

a) Familiäres Auftreten (bei 2 Geschwistern, deren Vater nävoide Efflorescenzen darbietet, die histologisch mit Acanthosis nigricans identisch sind).

b) Intrauteriner Beginn der Affektion, Evolution bis zum 6. bzw. 10. Lebensjahr, seither Tendenz zur spontanen Involution.

c) Kombination mit verschiedenen Entwicklungsstörungen: allgemeine Unterentwicklung, infantiler Typus, Imbezillität, Hypertrichosis, Cutis verticis gyrata, Zahndeformitäten.

d) Kombination mit Diabetes mellitus.

[1] *Hieronymi*, in Joest, Spezielle pathologische Anatomie der Haustiere **3** (1924).

[2] *Miescher*, Dermat. Z. **32**, 276 (1921).

Miescher (l. c.) hebt das Moment der *Entwicklungsstörung* hervor, *lehnt* die von vielen Autoren als Ursache angenommene *Sympathicusreizung*, besonders für die zahlreichen Fälle ohne Carcinom *ab*, und nimmt mit *Porias*[1] *die Alteration eines Organes mit innerer Sekretion, zu dessen Funktionen die Regulierung des Hautwachstums gehört*, an. Diese Störung könnte sowohl sekundär auf dem Wege der Intoxikation (Kachexie), Infektion oder Metastasenbildung, als auch primär durch eine Entwicklungshemmung, physiologische Minderwertigkeit oder frühzeitige Erschöpfung des Organes zustande kommen.

Diesen beiden Fällen von kongenitaler familiärer Acanthosis nigrcans kombiniert mit Diabetes mellitus kann *Jadassohn*[2] 3 mit Fettsucht einhergehende familiäre Fälle anreihen. Bei diesen bestand zwar kein Diabetes, jedoch war der Zuckerstoffwechsel „nicht ganz normal", insbesondere waren nach der Einverleibung von 10 und 20 g Traubenzucker die Blutzuckerkurven über die Norm erhöht. (Leider fehlen zu den beigefügten Kurven die notwendigen Erläuterungen.)

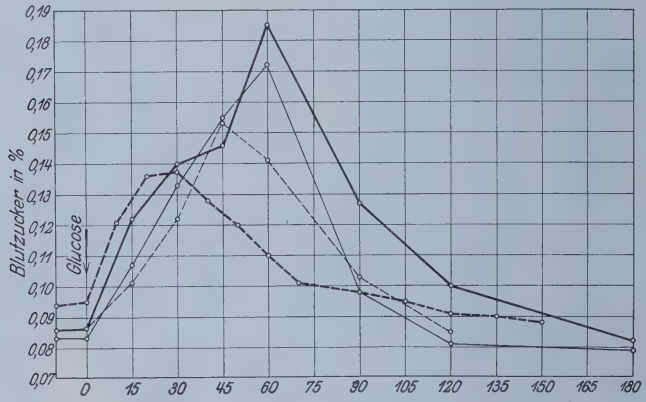


Abb. 17. Blutzuckerkurven bei Acanthosis nigricans des Menschen (verbunden mit Fettsucht) nach *Jadassohn* (l. c.).

Die gleichen Erwägungen, die im vorstehenden für die Entwicklung dieser Erkrankung beim Menschen angestellt sind, hat *Jakob* (l. c.) bei der Acanthosis nigricans des Hundes in Betracht gezogen. Die Carcinomtheorie kommt nach ihm nicht in Frage, da bei vielen sezierten Tumoren Tieren nicht nachzuweisen waren; hereditäre Ursachen sind nicht bekannt. *Störungen der inneren Sekretion hält Jakob* (l. c.) *für möglich*. Eine besondere Rolle soll nach ihm der Lichteinfluß spielen.

Ich habe die schwebende Frage aufgegriffen und versucht, festzustellen, inwieweit diese Erkrankung mit einer Störung des Kohlehydratstoffwechsels einhergeht.

Zur Funktionsprüfung des den Kohlehydratstoffwechsel regulierenden Mechanismus stehen uns in der geschilderten Serienuntersuchung des Blutzuckerspiegels nach exogener Belastung mit Glucose und in der Feststellung der Karenzhypoglykämie, auf die *Mansfeld* (l. c.) aufmerksam gemacht hat, 2 Methoden zur Verfügung.

[1] *Porias*, in Miescher (l. c.).

[2] *Jadassohn*, Arch. f. Dermat. **150**, 110 (1926).

Über die Bedeutung der Blutzuckerkurven nach alimentärer Belastung für die Beurteilung des Ausmaßes der Insulinproduktion war bereits im vorigen Abschnitt eingehend gesprochen. Es war festgestellt, daß diese Kurven nur mit großer Vorsicht zu quantitativen Zwecken zu benutzen sind.

Der zweite Weg, den *Mansfeld* (l. c.) für die Feststellung einer Überproduktion von Insulin angegeben hat, ist das Auftreten der „Karenzhypoglykämie", die bei den nach *Mansfeld* (l. c.) operierten Hunden regelmäßig beobachtet werden soll. Das Wesentliche dieser Erscheinung besteht darin, daß der Blutzucker nach 2tägiger Karenz einen Sturz erleidet. Hierbei sind Werte bis 0,04 mg % beobachtet. Eine weitere von *Mansfeld* (l. c.) mitgeteilte Beobachtung scheint gleichfalls für eine Mehrproduktion von Insulin zu sprechen. *Mansfeld* (l. c.) stellte fest, daß fast alle von ihm operierten Tiere im Laufe der Monate eine allmähliche Abnahme des Blutzuckergehaltes erfuhren. Beide Erscheinungen sind aus den von *Mansfeld* (l. c.) angegebenen Werten leicht ersichtlich.

Über den Zuckerhaushalt von Patienten, die an Acanthosis nigricans erkrankt sind, liegen, abgesehen von der erwähnten *Jadassohn*schen (l. c.) Kurve meines Wissens Veröffentlichungen nicht vor. Ich habe bei den mir zur Verfügung stehenden Patienten Belastungsproben mit Glucose sowie die Prüfung der „Karenzhypoglykämie" vorgenommen. Die erhaltenen Werte [zu Fall 1 vgl. auch *Jeltsch* (l. c.)] seien im nachstehenden mitgeteilt.

Signalement	Nach Minuten											
	0	15	30	45	60	90	120	150	180	210	240	270
1. Teckel, weiblich, Senta, 8,5 kg	55	142	124	132	125	82	100	88	—	—	—	—
2. desgl. 8,0 kg	70	90	88	82	81	78	82	—	—	58	—	59
3. desgl. 6,5 kg	81	82	77	81	87	72	84	93	—	81	—	65
4. desgl. 9,0 kg (IX. 1927)	81	98	82	72	60	79	—	62	—	—	—	—
5. desgl. 7,8 kg	112	119	124	131	122	86	100	88	—	—	—	—
6. desgl. 7,8 kg	62	85	65	78	100	78	78	72	—	—	—	—
7. desgl. 6,2 kg (XII. 1927)	82	77	88	—	77	—	82	68	—	—	70	—
8. desgl. 6,15 kg	70	98	105	—	64	—	77	77	—	—	78	—
9. desgl. 6,7 kg (I. 1928)	79	86	93	—	88	—	72	79	—	—	80	—
10. desgl. 6,5 kg (II. 1928 fortgesetzte Fleischfütterung)	76	100	116	—	105	84	—	76	—	—	156	—
11. 5. VI. 1928 (trgd.)	84	119	122	—	100	65	—	65	—	—	—	—

Die Differenzen Ausgangswert—Gipfelpunkt gehen aus der beigefügten Abb hervor.

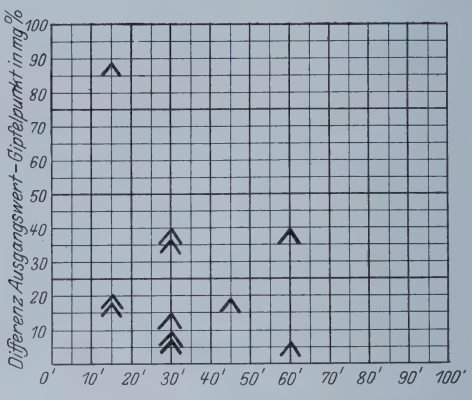


Abb. 18. Gipfelpunkte von glykämischen Kurven eines Hundes mit Acanthosis nigricans.

Hinsichtlich der Zeit, die zur Erreichung des Gipfelpunktes gebraucht wurde, verteilen sich die Kurven folgendermaßen:

Der Gipfelpunkt wird erreicht nach Minuten	Anzahl der Kurven	In % der Fälle
15	3	27,3
30	5	45,4
45	1	9,1
60	2	18,1

Die Erhebungen des Gipfelpunktes über den Nüchternwert betrugen:

0—20 mg % = 7 Kurven = 63,2% der gesamten Kurven,
20—40 mg % = 3 Kurven = 27,2% „ „ „
40—90 mg % = 1 Kurve = 9,1% „ „ „

Es wurden somit von diesem Patienten 11 Belastungskurven angelegt. In 72,7% der Fälle wurde der Höhepunkt nach 15—30 Minuten erreicht. Länger als 60 Minuten zog sich bei keiner Kurve die Aufwärtsbewegung hin. Auffällig sind die niedrigen Gipfelpunkte. In 63,2% der Fälle erhöhte sich der Gipfelpunkt nicht über 20 mg % über den Nüchternwert. Nur ein einziges Mal, bei der ersten Blutentnahme überhaupt, wurde nach 15 Minuten eine Erhebung von 90 mg % über diesen Wert festgestellt. Es ist nicht ausgeschlossen, daß gerade bei dieser Kurve infolge der Aufregung des Patienten eine „Fesselungshyperglykämie" vorhanden gewesen ist.

Dieser eigenartige Befund veranlaßte uns, auch bei anderen Tieren, die mit Acanthosis nigricans behaftet waren, Blutzuckerkurven aufzustellen. An 10 Patienten erfolgte dieses in der üblichen Weise.

Vers. Nr.	Signalement	Nach Minuten												Gipfelpunkt nach	
		0	15	30	45	60	90	105	120	150	180	195	210	Min.	mg%
44	Deutscher Schäferhund	90	90	147	—	177	175	—	—	90	—	—	58	60	11
115	desgl.	63	68	68	—	74	65	—	—	72	—	—	—	60	87
119	desgl.	77	84	86	—	105	110	—	—	80	—	—	—	90	23
170	Affenpinscher	92	100	—	106	—	—	93	—	—	—	86	—	45	14
181	Bastard . .	72	86	90	—	—	122	—	123	—	76	—	—	120	51
182	Airedale . .	60	77	101	—	—	110	—	135	—	129	—	—	120	75
248	Teckel . . .	84	91	95	—	—	89	—	84	—	75	—	—	30	11
271	„ . . .	55	81	81	—	—	84	—	89	—	59	—	49	120	34
9	„ . . .	97	127	107	—	81	—	—	—	—	—	—	—	15	30
26	„ . . .	91	103	76	—	96	—	—	89	—	98	—	—	15	12
35	„ . . .	68	77	71	—	62	59	—	—	62	—	—	—	15	9
91	„ . . .	79	122	97	—	118	74	—	—	76	—	—	—	15	43
42	Schottischer Terrier . .	82	84	94	—	135	122	—	—	62	—	—	—	60	53
46	desgl.	77	90	102	—	107	90	—	—	73	—	—	—	60	30
48	desgl.	77	102	117	—	116	81	—	—	61	—	—	—	30	40
118	Teckel . . .	74	76	74	—	—	89	—	—	88	—	—	70	90	15
144	„ . . .	78	90	102	—	—	97	—	122	—	76	—	78	120	44
18	Boxer . . .	58	49	55	—	—	44	—	53	—	47	—	42	—	—
19	„ . . .	82	76	71	—	—	64	—	50	—	47	—	—	—	—
23	„ . . .	72	114	102	—	—	95	—	83	—	81	—	—	15	42
29	„ . . .	64	108	80	—	—	53	—	105	—	—	—	—	15	44
31	Teckel . . .	61	84	93	—	—	84	—	84	—	68	—	66	30	32
10	Deutscher Schäferhund	86	114	—	123	—	—	102	—	—	—	—	107	15	37
27	desgl.	75	107	—	105	—	—	114	—	—	—	—	119	210	44
28	desgl.	70	84	—	84	—	—	78	—	—	—	—	83	15	14
30	desgl.	64	110	—	67	—	—	127	—	—	—	—	83	105	63
32	desgl.	99	118	—	114	—	—	107	—	—	—	—	130	210	31

Von den 10 aufgeführten Hunden wurden die oben dargestellten 27 Kurven gewonnen, deren Gipfelpunkte sich in folgender Weise verhalten:

8 Kurven = 29,0% aller Kurven erreichten nach 15 Minuten den Gipfel,
3 „ = 11,0% „ „ „ „ 30 „ „ „
1 „ = 3,7% „ „ „ „ 45 „ „ „
4 „ = 14,5% „ „ „ „ 60 „ „ „
2 „ = 7,3% „ „ „ „ 90 „ „ „
1 „ = 3,7% „ „ „ „ 105 „ „ „
4 „ = 14,5% „ „ „ „ 120 „ „ „
2 „ = 7,3% „ „ „ „ 210 „ „ „
2 „ = 7,3% „ „ erhoben sich nicht über den Ausgangspunkt.

Innerhalb einer Stunde erreichen somit 58,2% der Kurven den Höhepunkt. Die Differenz Nüchternwert-Gipfelpunkt liegt in 9 Fällen (ein-

schließlich zweier Kurven mit nur hypoglykämischen Werten) somit in 33% aller Kurven unter 20 mg %. Zwischen 20 und 30 mg % liegen 3 Fälle — 11,1%; zwischen 30 und 50 mg % liegen 10 Werte = 36,5%, zwischen 50 und 80 mg % liegen 4 Fälle = 14,5%; über 80 mg % liegt ein Wert =.3,7%.

Bei der Acanthosis nigricans wird somit der Gipfelpunkt der alimentären Belastungskurve häufig in verhältnismäßig kurzer Zeit erreicht und erlangt durchschnittlich bedeutend geringere Höhen als die Gipfelpunkte normaler Tiere.

Es wurden wiederholt Kurven gefunden, die den vorher besprochenen flachen Typ aufwiesen. Es sei insbesondere auf die Versuchsnummer 26, 28, 35, 115, 119, 17, 248, 271 hingewiesen. Diese Kurven erscheinen im wesentlichen als Flachkurven (vgl. hierzu die „Mansfeldkurve", Abb. 14). Bei 2 Kurven Nr. 18 und 19 erfolgte nach der Eingabe ein Abfallen zu hypoglykämischen Werten. Trotzdem jedoch immer unter gleichen Verhältnissen gearbeitet wurde, konnte bei demselben Hund nicht immer der gleiche Kurventyp erhalten werden, so daß neben diesen Flachkurven bei demselben Hund auch solche von normalem Aussehen gefunden wurden. Es dürfte daher für die Beurteilung dieser Kurven die *Mansfeld*sche Auffassung, daß infolge der Inkonstanz der Blutzuckerkurven nach alimentärer Belastung Schlüsse in bezug auf die Quantität der Insulinproduktion nur dann gezogen werden dürfen, wenn bei einem großen Material der Verlauf der Kurven einsinnig ist, zu berücksichtigen sein.

Bei der vorsichtigen Auswertung dieser Kurven würde somit zu sagen sein, daß bei Acanthosis nigricans des Hundes verhältnismäßig oft nach alimentärer Belastung glykämische Kurven erhalten werden, die einen ausgesprochenen flachen Verlauf nehmen. Sie ähneln hierdurch den früher von *Mansfeld* beschrieben Flachkurven, die dieser an Hunden erhalten hatte, bei denen er den früher beschriebenen Eingriff (Massenligatur um einen Teil des Pankreas unter Schonung der Gefäße) vorgenommen hatte.

Wir hatten, wie schon erwähnt, bereits in der *Michael*schen Arbeit auf einige Unregelmäßigkeiten im Ablauf der glykämischen Kurve hingewiesen; auch *Mansfeld* hat ja in Anbetracht der Inkonstanz derartiger Belastungskurven aus dem Ablauf seiner glykämischen Kurven seine früheren Folgerungen geändert und will nunmehr aus diesen keine Schlüsse mehr hinsichtlich der Quantität der Insulinproduktion unbedingt ziehen. Er behauptet zwar nicht, daß die Toleranzprüfungen überhaupt wertlos seien, sondern er hebt mit Nachdruck hervor, daß diese „schon wegen der schwankenden Werte am normalen Tier" nicht besonders geeignet sind, um mit Sicherheit zu entscheiden, ob das Pankreas mehr Insulin produziert als in der Norm, und daß gewisse Schlüsse

nur dann zulässig erscheinen, wenn man über ein großes Material verfügt.

In Anbetracht dieser Befunde schien es nicht angängig, aus den erhaltenen Flachkurven den Schluß zu ziehen, daß die Insulinsekretion gesteigert sei. Ich habe daher die zweite von *Mansfeld* angegebene Methode, nämlich die Prüfung der Karenzhypoglykämie auch bei einigen an Acanthosis nigricans erkrankten Hunden angewandt. Diese Versuche verliefen, wie das untenstehende Beispiel zeigt, völlig negativ. Es dürfte daher der Schluß berechtigt sein, daß bei der Acanthosis nigricans des Hundes nicht eine Veränderung des Ausmaßes der Insulinsekretion vorliegt.

Die Versuche wurden an der Teckelhündin Senta, die in 63,2% nur geringe Erhebungen des Gipfelpunktes (0—20 mg %) zeigte, vorgenommen. Beim ersten Versuch, der vom 10. VI. 1927 bis zum 14. VI. 1927 dauerte, ergab sich folgendes: Am 10. und 11. früh betrugen die Nüchternwerte 80 und 83,6 mg %. Das Futter hatte in der Vorperiode im wesentlichen aus Reis, Kartoffeln und Fleisch bestanden. Nach der Ermittelung des Nüchternwertes am 11. VI. wurde dieses Futter nochmals gereicht, am 12. VI. vormittags betrug der Nüchternwert 77 mg %, am 14. VI., nach 48stündiger Karenz, 82,5 mg %.

Die Nüchternwerte (12 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme) betrugen am 4. VII. 83 mg %, am 5. V. 85 mg % und am 6. I. 78 mg %. Nach 24stündigem Hungern (vom 6. I. bis 7. I.) betrug der Blutzucker 86 mg %, nach 48stündigem 92 mg %.

Am 15. VI. 1928 betrug der Nüchternwert 81 mg %, am 16. VI., nach 24stündiger Karenz, 83 mg %, nach weiterer 48stündiger Karenz, also am 18. VI., wurde 78,5% gefunden.

Eine Karenzhypoglykämie, die im Sinne von *Mansfeld* das Bestehen einer vermehrten Insulinproduktion anzeigen würde, konnte somit nicht beobachtet werden.

Diese Feststellung scheint in Hinsicht auf die Auffassung von der Pathogenese der Acanthosis nigricans von Bedeutung zu sein. Es war bereits erwähnt, daß *Jadassohn* darauf hinweist, daß ein Zusammenhang dieser Erkrankung mit innersekretorischen Störungen angenommen wird (*Psorias*, *Pitschugina* und *Goldbladt*). Bei den Fällen von *Jadassohn* handelte es sich um 3 mit Fettsucht kombinierte familiäre Fälle von Acanthosis nigricans, während die Kranken *Mieschers* an Diabetes mellitus litten. Ich konnte bei den Hunden mit Acanthosis nigricans niemals derartige Komplikationen feststellen, lediglich das gehäufte Vorkommen in einer „Familie". Pathologisch erhöhte Blutzuckerkurven nach alimentärer Belastung, wie sie von *Jadassohn* (vgl. Abb. 17) mitgeteilt werden, konnte ich in *keinem* Falle feststellen. Ich möchte es daher als keineswegs erwiesen ansehen, daß bei der Acanthosis nigricans, wie

Psorias meint, ein Organ mit innerer Sekretion verändert ist, durch welches die Regulierung des Hautwachstums erfolgt.

Wollte man aus den glykämischen Flachkurven auf eine Überproduktion von Pankreasinkret schließen, so müßte unter Umständen durch eine derartige Überproduktion eine acanthotische Hautveränderung experimentell erzeugt werden können. Diese ist jedoch nicht der Fall; jedenfalls zeigen die von mir seit über $1^1/_2$ Jahr beobachteten Mansfeldhunde zwar, wie im vorigen Abschnitt gezeigt war, eine Überproduktion von Insulin, lassen aber niemals Hautveränderungen, die der Acanthose irgendwie glichen, erkennen. Unter der Voraussetzung, daß tatsächlich durch den von *Mansfeld* (l. c.) beschriebenen Eingriff eine Überproduktion von Insulin erzeugt wird, dürfte jedenfalls der Schluß berechtigt sein, daß die Acanthosis nigricans des Hundes nicht in ätiologischem Zusammenhang mit einer Überproduktion von Insulin steht.

Es bleibt nun doch zu untersuchen, inwieweit andere Faktoren den Ablauf der Kurve bei der Acanthosis nigricans hinreichend erklären können. Wir wissen durch die Untersuchungen von *Warburg*[1], daß bestimmte Zellarten, Carcinomgewebe sowie die Retina, sich dadurch vor den übrigen Geweben des Körpers auszeichnen, daß sie befähigt sind, im hohen Maße Glucose anaerob zu spalten. Diese Fähigkeit ist sowohl manometrisch als auch chemisch durch Verbrauch der Glucose und durch das vermehrte Auftreten von Milchsäure im abführenden Gefäß ermittelt. Für das entzündete Gewebe hat letzthin *Bricker*[2] festgestellt, daß in ihm eine verstärkte Glykosebildung aus höheren Kohlenhydraten stattfindet. Inwieweit das acanthotisch veränderte Gewebe diese Fähigkeit besitzt, soll durch besondere Untersuchungen, die bislang noch nicht abgeschlossen sind, demnächst klargestellt werden.

6. Zusammenfassung.

In der vorliegenden Arbeit wurde darauf hingewiesen, daß bislang ein besonderer Anreiz zu umfassenden Untersuchungen über den Blutzuckergehalt der Tiere gefehlt hat, da der Diabetes mellitus bei diesen nur verhältnismäßig selten festgestellt wird. Neuere Untersuchungen haben gezeigt, daß diese Erkrankungen in den letzten Jahren doch häufiger gefunden sind, als nach den bisherigen statistischen Angaben anzunehmen war. Ganz besonders haben aber die Untersuchungen von *Widmark* und *Carlens* über die Bedeutung des Gehaltes an Blutzucker für die Pathogenese der Gebärparese des Rindes zu Blutzuckeruntersuchungen in der Veterinärmedizin angeregt.

Über die Höhe der normalen Blutzuckerwerte von Tieren liegt zwar eine Reihe von Angaben vor; diese schwanken jedoch ganz außerordent-

[1] *O. Warburg*, Über den Stoffwechsel der Tumoren. Berlin 1926.
[2] *Bricker*, Naunyn-Schmiedebergs Arch. **129**, 100 (1928).

lich, oftmals bestehen Differenzen bis zu 100%. Beim Hund schwanken nach meinen Untersuchungen die Werte zwischen 78 und 99 mg %. Einige Autoren, *Schwarz*, *Brune* u. a. haben etwas höhere Werte gefunden. Beim *Pferd* ist der von *Scheunert* angegebene Höchstwert von 200 mg % sicherlich auf das verwendete Futter zurückzuführen, wie es vom Autor selbst vermutet wird. Beim Ausschalten von 2 derartigen Werten liegen die übrigen zwischen 76,9 und 133,3 mg %. *Brune* gibt Werte von 80 bis 140 mg %, *Schwarz* und *Millauer* 76—109 mg %, im Durchschnitt 93 mg % und *Millauer* in einer früheren Veröffentlichung 90—148 mg %, im Durchschnitt 121 mg % an. Nach den vorliegenden Untersuchungen wurden als „Nüchternwerte", d. h. 12 Stunden nach der letzten Hafermahlzeit, 69—106 mg %, im Durchschnitt 94,7 mg % festgestellt. Bei weiteren Mitgliedern aus der Familie der „Pferdeartigen", dem Bergzebra, dem Hausesel, dem Maultier, dem Maulesel und dem Shetlandpony betrug der Durchschnitt 81,75 mg %. Beim *Rind* liegen die erhaltenen Ergebnisse zwischen denen von *Avdeeva* (51 mg %) und denen von *Schwarz* und *Groß* (66—110 mg %). Die hohen Blutzuckerwerte von 89—135 mg %, die *Groß* früher angegeben hat, konnten nicht bestätigt werden. Nach dem Abkalben sanken die Blutzuckerwerte ebensowenig wie nach dem Melkakt. Bei *Affen*, Kapuzinern, gelbgrünen Meerkatzen, Blaumaulmeerkatzen, Weißscheitelmangaben, Rhesusaffen und Mantelpavian liegen die Blutzuckerwerte zwischen 78 und 122 mg %. Bei exotischen Widerkäuern, Lama, Hirsch, Renntier, Bison, Zebu, Zwergzebu, Steppenrind und Wasserbüffel schwanken die Werte zwischen 43 und 110 mg %, sie betragen im Durchschnitt 78,9 mg-%. Bei Vögeln wurden bedeutend höhere Werte als bei Säugetieren ermittelt. Im Durchschnitt liegt der Blutzuckerspiegel der Säugetiere bei 84,19 mg %, der der Vögel bei 152,14 mg %.

Über die Verteilung des Blutzuckers auf Blutkörperchen und Blutplasma wurden im Hinblick auf die großen Differenzen, die über diese Frage in der Literatur bestehen, nach der *Macleod*schen indirekten Methode Untersuchungen am Hund, Pferd, Schaf, Rind, Schwein, Katze und Kücken angestellt. Der auf diese Weise ermittelte Gehalt der Formelemente an reduzierender Substanz weist nicht unerhebliche Schwankungen auf. Die bei diesen Untersuchungen ermittelten Grenz- und Mittelwerte waren folgende:

1. Beim Hund: Gesamtblut 70—93, im Mittel 83,2 mg %, Plasma 79—112, im Mittel 96,75, Blutkörperchen 57,5—74,1, im Mittel 64,95 mg %.

2. Beim Pferd: Gesamtblut 77—124, im Mittel 90,1, Plasma 91,5 bis 119, im Mittel 102,1, Blutkörperchen 61—131, im Mittel 72,5 mg %.

3. Beim Schaf: Gesamtblut 43,5—63, im Mittel 52,4, Plasma 38,4 bis 73, im Mittel 55,66, Blutkörperchen 10—69,1, im Mittel 40,24 mg %.

4. Beim Rind: Gesamtblut 49,5—71, im Mittel 58,0, Plasma 55—82, im Mittel 68,7, Blutkörperchen 5,4—45,6, im Mittel 31,24 mg %.

5. Bei der Katze (eine Bestimmung): Gesamtblut 100, Plasma 111, Blutkörperchen 76,5 mg %.

6. Beim Schwein (eine Bestimmung): Gesamtblut 62,5, Plasma 82, Blutkörperchen 26,2 mg %.

7. Bei Kücken: Gesamtblut 156, Plasma 250,7, Blutkörperchen 51,5 mg %.

Bei Organerkrankungen ist der Blutzuckerspiegel nur selten verändert. Bei der chronischen Nephritis des Hundes, beim Typhus canum und bei der infektiösen Bronchopneunomie des Pferdes wurden neben normalen erhöhte Werte gefunden.

Bei der Gebärparese des Rindes sind nach der Literatur subnormale, normale und übernormale Blutzuckerwerte gefunden. *Widmark* und *Carlens* haben diese Erkrankung als ein „hypoglykämisches Koma" aufgefaßt, wobei die Hypoglykämie durch den nach der Geburt plötzlich einsetzenden Melkakt hervorgerufen werden soll. Diese Befunde sind von anderen Autoren und auch in der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt. Durch die experimentellen Arbeiten von *Mann* und *Magath* wissen wir jedoch, daß beim entleberten Hund ein der Gebärparese ähnlicher Symptomenkomplex in der Regel 5 Stunden nach der Leberexstirpation, sobald der Blutzucker infolge dieser Operation auf 0,06 bis 0,04% gesunken ist, auftritt. Aber auch bei höheren Blutzuckerwerten kann dieser Komplex einsetzen, wenn eine bestimmte Zeit vorher das Pankreas exstirpiert ist, wenn also Insulinmangel herrscht. Beim Insulinmangel wird nämlich nach *Lesser* in gleicher Weise wie beim Eintritt einer verhältnismäßig niedrigen Blut- bzw. Gewebszuckerkonzentration die Zersetzungsgeschwindigkeit des Zuckers in der Muskulatur derart vermindert, daß als direkte Folge jener Symptomenkomplex auftritt. Das Auftreten des sog. hypoglykämischen Symptomenkomplexes bei der Gebärparese des Rindes trotz hoher Blutzuckerwerte kann daher durch die geschilderten Versuche eine Erklärung dahingehend finden, daß einer gedämpften Glykogenolyse, eine Dysfunktion der innersekretorischen Tätigkeit des Pankreas vorausgeht (z. B. durch Einwirkung von Hypophysenhinterlappenextrakt). Exakte Methoden zur Messung des Ausmaßes der Insulinproduktion im Organismus stehen zur Zeit noch nicht zur Verfügung.

Blutzuckerwerte bei diabetischen Tieren sind nur spärlich angegeben. In der vorliegenden Arbeit konnten an 6 diabetischen Hunden Werte von 120—342 mg % festgestellt werden.

Nach der peroralen Zufuhr von Traubenzucker läßt sich das Ansteigen und Absinken des Blutzuckers in Form der glykämischen Kurve darstellen. Bei Hunden und Pferden ist bei entsprechender Belastung nach

ungefähr 30 Minuten der höchste Punkt erreicht, nach 2 Stunden ist der Blutzucker wieder zum Ausgangspunkte zurückgekehrt. Die einzelnen Höchstpunkte schwanken jedoch nach Höhe und Zeit erheblich, Irregularitäten kommen daher schon im Ablauf der Blutzuckerkurve normaler Tiere vor. Dadurch wird die Verwendbarkeit derartiger Kurven für klinische Zwecke eingeschränkt. Sie ist aber der früher üblichen Bestimmung der Assimilationsgrenze überlegen. Für quantitative Zwecke, Abschätzung der produzierten Insulinmenge, ist sie ungeeignet.

Beim *Diabetes mellitus* werden *Kurven* gewonnen, die sich durch *hohen Nüchternwert*, *langsames Ansteigen* und *allmählichen Abfall* charakterisieren. *Bei Wiederholung der Belastung* nach kurzer Zeit erfolgt bei gesunden Hunden ausnahmsweise, bei *diabetischen immer ein erneuter Anstieg*. *Nierenkranke* Hunde zeigen *ähnliche Kurven*, wie sie beim *Diabetes* gefunden werden. Auch die Stuttgarter Hundeseuche zeigt die gleiche Erscheinung. Die hohen Blutzuckerwerte finden sich bei diesen Erkrankungen vornehmlich im Blutplasma. Bei der Stuttgarter Hundeseuche zeigt sich als Nebenbefund eine verlängerte Gerinnungszeit, deren Bedeutung besonders zu besprechen ist.

Die von *Mansfeld* angegebene Methode, durch partielle Abbindung des Pankreas mittels einer Massenligatur unter Schonung der Blutgefäße eine vermehrte Insulinproduktion zu erzeugen, wurde nachgeprüft. Diese Methode verspricht, wenn sie sich in der gleichen Weise am kranken diabetischen Organismus wie am gesunden bewährt, eine bedeutsame Bereicherung der Möglichkeit therapeutischer Beeinflussung des Diabetes mellitus zu werden.

Bei gesunden Hunden, die in der angegebenen Weise operiert waren, wurden bei alimentärer Belastung häufig „Flachkurven", die nach früherer Ansicht von *Mansfeld* ein Ausdruck für eine erhöhte Insulinproduktion darstellten, gewonnen. Aus den obenerwähnten Gründen sollen diese nicht als entscheidend für die Beurteilung der Menge des produzierten Insulins herangezogen werden. Wichtiger erscheint der Ausfall der „Karenzhypoglykämie", einer Erscheinung, durch die nach *Mansfeld* eine erhöhte Insulinproduktion wahrscheinlich gemacht wird. Von 4 operierten Hunden zeigten 3 dieses Phänomen in überzeugender Weise, auch sank bei 2 von diesen im Verlauf einiger Monate der Nüchternblutzuckerspiegel allmählich ab. Aber es muß hervorgehoben werden, daß auch bei gesunden Kontrollhunden bisweilen nach 48stündiger Karenz ein geringes Absinken des Blutzuckers beobachtet wurde, wenn auch nicht in dem Umfange und mit der Regelmäßigkeit, wie es *Schwarz* geschildert hat.

Zwei diabetische Hunde gingen kurz nach der Mansfeld-Operation ein, so daß weitere Beobachtungen an natürlich erkrankten Hunden abgewartet werden müssen.

Bei der Acanthosis nigricans, für deren Pathogenese die Alteration eines Organs mit innerer Sekretion, zu dessen Funktionen die Regulierung des Hautwachstums gehört, angenommen wird, werden häufig glykämische Flachkurven gefunden, aus denen unter Umständen auf eine vermehrte Insulinproduktion geschlossen werden könnte. Dieses ist jedoch, da die Karenzversuche negativ verliefen, analog den Befunden von *Mansfeld* als nicht wahrscheinlich anzusehen. Inwieweit das acanthotisch veränderte Gewebe selbst von Einfluß auf den Zuckergehalt des Blutes ist, soll demnächst durch weitere Untersuchungen mit neuer Methodik klargestellt werden.

Bücherbesprechungen.

Schmaltz: Atlas der Anatomie des Pferdes. Fünfter (Schluß-) Teil. Der Kopf in topographischer und Einzeldarstellung. Berlin: Richard Schoetz 1929. 48 RM.

Das Werk ist beendet. Vor 30 Jahren begonnen, liegt der ganze Atlas des Pferdes nun vollständig vor. Von denen, die sich mit dem Autor seinerzeit an das große Werk heranwagten, Verleger, Zeichner, Maler und Drucker, lebt außer *Schmalz* niemand mehr. *Schmalz* hat durchgehalten, neue Mitarbeiter gesucht und gefunden, bei den Neuauflagen früherer Teile vieles gebessert, vervollständigt, verschönert und nun alle gesammelte Erfahrung mit großer Liebe, bekannter Sorgfalt und seltener Zähigkeit auf die Herstellung des Schlußbandes konzentriert. Drum ist er der schönste von den 5 Teilen, ein Prachtstück in Anlage und Ausführung.

Mit reiner Freude blättert der Beschauer Tafel um Tafel und ist immer und immer wieder ergriffen von der plastischen Schönheit des Gebotenen. Das Wesentliche ist dargestellt, deutlich und klar.

Nicht nur die Tierärztliche Hochschule zu Berlin, der *Schmalz* sein Werk gewidmet hat, sondern der Stand und die tierärztliche Wissenschaft ist ihm Dank schuldig, wie für vieles andere, so auch für dieses Buch.

Neumann-Kleinpaul.

Schiff, Fritz: Die Technik der Blutgruppenuntersuchung für Kliniker und Gerichtsärzte. Nebst Berücksichtigung ihrer Anwendung in der Anthropologie und der Vererbungs- und Konstitutionsforschung. Zweite, vermehrte Auflage. Mit 32 zum Teil farbigen Abbildungen. VI, 91 Seiten. Berlin: Julius Springer 1929. 8,60 RM.

Die kurz und klar gebrachte Technik soll hauptsächlich der gerichtlichen Praxis und der Erforschung dienen. Sie kann von tierärztlicher Seite als Ausgangspunkt für die besonderen Zwecke der Züchtung der Haustiere gewählt werden.

Neumann-Kleinpaul.

Vaeth, Dr.: Die Staupe der Hunde und Silberfüchse und deren neuzeitliche Behandlung, nebst einem Anhang über die Fütterung der Hunde. 47 S. Hannover: Verlag von M. u. H. Schaper 1929. Preis 2 RM.

In der vorliegenden Broschüre gibt der bekannte Verfasser von Abhandlungen über Kleintier- und Aufzuchtkrankheiten einen guten Überblick über die Staupe und ihre Behandlung. Zunächst werden Inkubationszeit, Ursachen, die klinischen Erscheinungen der verschiedenen Staubeformen sowie ihre Prognose besprochen. Dann folgt je ein Kapitel über Hygiene und Diät, sowie über Ernährung des staupekranken Hundes und über Prophylaxe. Besonders eingehend ist die Behandlung der Krankheit mittels Impfstoffen, chemo-therapeutischen Präparaten und symptomatisch wirkenden Arzneimitteln beschrieben. Ein Anhang ist der Fütterung junger und erwachsener Hunde gewidmet. Die Broschüre soll keine Monographie der Staupe sein, sondern sie gibt in erster Linie die eigenen Beobachtungen und Erfahrungen des Verf. wieder und soll denjenigen Tierärzten,

denen die Hundepraxis ferner liegt, Wegweiserin für die Erkennung und Behandlung der Seuche sein. In diesem Sinne kann die Broschüre wärmstens empfohlen werden. *R. Reinhardt* (Leipzig).

Orr, B. J. (mit Unterstützung durch **H. Scherbatoff**): **Minerals in Pastures and their Relation to Animal Nutrition.** (Die Mineralien der Weiden und ihre Beziehungen zur tierischen Ernährung.) XVI und 150 Seiten. London: H. K. Lewis & Co. LTD. 1929. Preis 10/6 Schilling.

Die Grundlage der Arbeit ist ein Bericht, den ein im Jahre 1926 eingesetzter Untersuchungsausschuß über die Beziehungen des Mineralgehaltes der Weiden zu ihrem Nährwert abgefaßt hat. Aus der Einleitung ersieht man, daß der Wert der jährlich in England verbrauchten Weideprodukte 426000000 £ beträgt. Aus dieser Summe kann man die Schäden ermessen, die bei einem nicht vollwertigen Material die Landwirtschaft zu tragen hat. Der erste Abschnitt befaßt sich mit dem durchschnittlichen Gehalt der Weiden an Ca, Ph, Na, K und Cl; dabei ist der Gehalt guter und schlechter Weiden miteinander verglichen; dann folgen die Mineralien: J, Fe, Mn, Mg, S, Si, Fl und Cu, bei denen Mängel nicht so oft vorkommen, weil sie nur in geringeren Mengen benötigt werden. Der nächste Abschnitt des Buches enthält die Faktoren, welche den Mineralgehalt der Weiden beeinflussen; hier sind zu nennen: die Art der Pflanzen, jahreszeitliche Schwankungen, klimatische Bedingungen und die Düngung. Die folgenden Abschnitte enthalten die verschiedenen Mangelkrankheiten, die in den einzelnen Ländern mangelhaften Wiesenerzeugnissen zugeschrieben werden, und zwar in Europa (Lecksucht, Knochenbrüchigkeit und Ostitis bei uns in Deutschland), Afrika, Australien, Amerika und Asien. Hieran schließt sich ein Abschnitt, welcher die Zufütterung der fehlenden Mineralien und die Vermehrung des Mineralgehaltes der Wiesen in ihrer Wirkung behandelt. Alles in allem ein Buch, welches sowohl einen Überblick über die reichliche, zerstreute Weltliteratur auf diesem Gebiete gibt, darüber hinaus aber auch die große Bedeutung des Mineralstoffwechsels vor Augen führt, die eigentlich erst in den letzten Jahren klar erkannt worden ist.

Krzywanek (Leipzig).

Czepa, A., und R. Stigler: Der Verdauungstrakt des Wiederkäuers im Röntgenbilde. II. Mitteilung. Fortschritte der Naturwissenschaftlichen Forschung, herausgegeben von Professor Dr. E. Abderhalden. Neue Folge, Heft 6, 1929. Mit 50 Abbildungen im Text und auf 8 Tafeln. Verlag: Urban & Schwarzenberg. Preis geh. 10 RM.

Die bekannten Verfasser bringen eine 2. ausgezeichnete röntgenologische Studie über die motorischen Funktionen des Verdauungstraktes, insbesondere des komplizierten Vormagenbetriebes bei kleinen Wiederkäuern. Die rein physiologische Arbeit ist reich an Ergebnissen, die auch den tierärztlichen Kliniker interessieren. Besonders hervorzuheben ist die Entdeckung des rhythmischen Schleuderwechselspieles zwischen Haube und Atrium. Der Psalter bleibt weiter ein Rätsel, er zeigt auf dem Röntgenschirm keine Bewegungen und wird als Nahrungsfilter bezeichnet, welches nur fein verteilten Nahrungsbrei durchwandern läßt. Bei älteren über $^1/_2$—1 Jahr alten Tieren wird feste, flüssige und wiedergekaute Nahrung in Pansen und Haube geschluckt, bei jüngeren Tieren gelangt die flüssige Nahrung ganz oder zum großen Teil in den Labmagen. Die Rejektion des Bissens beim Wiederkauakt ist in der Hauptsache eine Funktion des Schlundes und des Zwerchfelles. Haube und Pansen beteiligen sich bei der Rejektion nicht. Die Entleerung des flüssigen und fein verteilten Inhaltes des Pansens nach dem Psalter und Labmagen sowie in den Dünndarm setzt sehr bald nach der Futteraufnahme, noch und vor dem Wiederkauen ein. Das als Kontrastmasse dienende

Bariumsulfat ist nach 24 Stunden aus dem Pansen nach den caudalen Darmabschnitten abgeschoben. Rauhfutter kann tagelang zurückgehalten werden. Wenn die Tiere hungern, entleert der Pansen seinen Inhalt nie vollständig. — Es wäre ein großes Verdienst, wenn die technisch offenbar ausgezeichnet eingearbeiteten Verfasser die Wirkung enteral und parenteral einverleibter Arzneimittel auf den Verdauungstrakt studieren würden. Die Übertragung der Ergebnisse vom kleinen Wiederkäuer auf das praktisch wichtigere Rind wird in den Grundzügen erlaubt sein, in den Einzelheiten aber späterer Nachprüfung vorbehalten bleiben.

R. Götze, Hannover.

Rolle, M.: Biologie des Bacterium pyogenes. 56 Seiten. 29 Abbildungen. Hannover: Verlag M. & H. Schaper. Preis brosch. 3,60 RM.

Das altbekannte Bact. pyogenes hat mehr als 30 Jahre nach seiner Entdeckung in der vorliegenden Abhandlung eine neue systematische, monographische Bearbeitung gefunden. Die über die Materie erschienene Literatur dürfte wohl restlos erfaßt sein. Der Verf. hat es sich nicht nehmen lassen, nochmals eine genaue experimentelle Überprüfung der Biologie des Erregers vorzunehmen, wobei von ihm 37 Rinder- und 21 Schweinestämme untersucht wurden. Beachtlich sind die Feststellungen über das Verhalten des Erregers bei der Gramfärbung. Das Bact. pyogenes ist ausgesprochen grampositiv. Es ist sogar stärker grampositiv als das Rotlaufbacterium, aber schwächer als Mikrokokken. Andere Resultate sind auf Fehler in der Gramfärbung zurückzuführen. Bei der Gramfärbung des Bact. pyogenes darf keinerlei Fett zugegen sein; es bewirkt beschleunigte Entfärbung grampositiver Bakterien. Das kulturelle Verhalten des Bact. pyogenes ist erschöpfend und klar herausgearbeitet; man findet einschlägige Richtlinien für die Diagnose. Mit besonderem Nachdruck hebt der Verf. bei seinen histologischen und tierexperimentellen Untersuchungen hervor, daß das Bact. pyogenes, wie in der Literatur. nicht immer übereinstimmend angegeben wird oder mindestens aber zum Teil in Vergessenheit geraten ist, kein typischer Eitererreger ist, sondern granulationserregende und nekrotisierende Eigenschaften hat.

Für denjenigen, der mit dem Bact. pyogenes öfter beschäftigt ist, stellt die Abhandlung nicht nur eine klare, übersichtliche Arbeitsanweisung, sondern auch eine Fundgrube von Anregungen dar.

Wagener, Berlin.

Bakteriologische Nährbodentechnik, Leitfaden zur Herstellung bakteriologischer Nährböden. Ratschlage und Winke für die im Laboratorium vorkommenden wichtigen technischen Leistungen, als auch für die üblichen notwendigen Hilfsarbeiten. Von F. Kahlfeld und A. Wahlich. Berlin W 62: Fischers medizinische Buchhandlung 1929. Preis 8 RM.

Die bakteriologische Nährbodentechnik von *Kahlfeld* und *Wahlich*, der Prof. Dr. *Schiemann* vom Institut für Infektionskrankheiten Robert Koch ein empfehlendes Vorwort geschrieben hat, ist in 2. verbesserter Auflage erschienen. Das Büchlein ist nicht nur ein wertvolles Nachschlagebuch für Bakteriologen und Laboratoriumstechniker, sondern auch geeignet, dem Anfänger das für die bakteriologische Praxis nötige Rüstzeug an die Hand zu geben. Es befaßt sich daher nicht allein mit der Herstellung der Nährböden, sondern auch mit den Farblösungen, mit dem Einbetten histologischer Präparate, mit der Herstellung konservierender Flüssigkeiten für anatomische Präparate, mit der Ausführung der laufenden Laboratoriumsarbeiten und mit der Konstruktion und Behandlung der Mikroskope, Autoklaven, Zentrifugen, Brutschränke, Sterilisatoren, Wasserbäder usw.

Erfreulich ist der Geist, in dem das Büchlein geschrieben ist und den die Parole: „Arbeiten, lernen und streben!“ kennzeichnet. Die angegebene Technik der Nährbodenherstellung ist, was Sorgfalt und Reichhaltigkeit anbetrifft, vortreff-

lich. Doch auch die übrigen Kapitel zeugen von einer reichen Erfahrung der Verfasser und weisen dem, der ein bakteriologisches Laboratorium einzurichten hat und in ihm tätig ist, den Weg zu ersprießlicher Arbeit.

Daß das Buch nicht alles bringt, was die moderne bakteriologische Technik verlangt, und z. B. bei der keimfreien Filtration das Seitzsche Entkeimungsfilter und unter den differenzierenden Nährböden den Dreifarben-Nährboden von Gassner nicht erwähnt, fällt gegenüber der sonstigen Reichhaltigkeit nicht sonderlich ins Gewicht. Eine große Anzahl von Abbildungen erläutert die Ausführungen der Verfasser. Zum Schlusse sind in 8 Merkblättern besonders beobachtenswerte Winke für die Laboratoriumsarbeiten gegeben. Dr. *Stickdorn*, Landsberg a. W.

(Aus dem Veterinärhygienischen und Tierseuchen-Institut der Landes-Universität Gießen. — Direktor: Prof. Dr. *W. Zwick*.)

Weitere Beiträge zur Erforschung der Bornaschen Krankheit des Pferdes[1].

Von

Prof. Dr. **W. Zwick**, Privatdozent Dr. **O. Seifried** und Dr. **J. Witte**.

Mit 15 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 1. Mai 1929.*)

Inhalt.

1. Zur Frage des Verbreitungsweges des Virus der Bornaschen Krankheit im Organismus (S. 511).
2. Die Übertragung der Bornaschen Krankheit durch cutane Impfung und gleichzeitige unspezifische Reizung des Gehirns und Rückenmarks (S. 516).
3. Die Infektiosität der endokrinen Drüsen (S. 519).
4. Übertragungsversuche mit dem Virus der Bornaschen Krankheit auf Ratten (Steigerung der Virulenz?) (S. 520).
5. Zur Frage der natürlichen Ansteckung bei Bornascher Krankheit (S. 523).
6. Zur Frage der placentaren und germinativen Übertragung der Bornaschen Krankheit (S. 528).
7. Versuche zur Immunisierung gegen die Bornasche Krankheit (S. 529).
8. Versuche zur Ermittlung des Borna-Virus im Gehirn immunisierter Kaninchen (S. 538).
9. Bornasche Krankheit und bösartiges Katarrhalfieber des Rindes (S. 539).
10. Weitere Versuche an Affen (Macacus rhesus). (S. 540).

Zusammenfassung (S. 543).

1. Zur Frage des Verbreitungsweges des Borna-Virus im Organismus.

In unserer letzten Veröffentlichung (s. Z. Inf.krkh. Haustiere **32**, S. 150) konnten wir eine Reihe von Tatsachen anführen, die eindeutig dafür sprechen, daß sich das Virus der Bornaschen Krankheit[2] nicht nur zentripetalwärts (z. B. von der Nasenhöhle aus), sondern auch zentrifugalwärts vom Zentralnervensystem aus verbreiten kann. Da die Art und Weise der Verbreitung des Borna-Virus im Organismus für die

[1] Diese Arbeit wurde mit Mitteln der Notgemeinschaft deutscher Wissenschaft ausgeführt. Wir möchten nicht verfehlen, auch an dieser Stelle für die Unterstützung verbindlichst zu danken.

[2] Für „Bornasche Krankheit" wählen wir im folgenden die Abkürzung B.K.

praktisch wichtige Frage des natürlichen Ansteckungsweges sowie der Ausscheidung des Virus eine bedeutsame Rolle spielt, so haben wir in der Zwischenzeit versucht, weitere Einblicke in diese Verhältnisse zu gewinnen. Wenn schon die früher mitgeteilte Ermittelung entzündlicher Zustände im Bereiche peripherischer Nerven von an B.K. verendeten Pferden durch *Zwick* und *Seifried* sowie durch *Bemmann* als Folge der Ausbreitung des Prozesses in peripherischer Richtung angesehen wurde, so konnte jetzt auf experimentellem Wege der einwandfreie Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme, nämlich für die Rolle des Nervenweges für die Verbreitung des Virus im Organismus, erbracht werden.

Bei einem intracerebral geimpften Affen sowie bei einer Reihe von Borna-Kaninchen und einigen Meerschweinchen, die intracerebral mit Borna-Virus (Gehirnemulsion von an B.K. verendeten Kaninchen) geimpft worden waren und bei denen im Verlaufe oder am Ende der Krankheit ausgesprochene Lähmungserscheinungen im Bereiche der Extremitäten auftraten, wurden sowohl das Rückenmark als auch peripherische Nerven, insbesondere der Nervus brachialis und ischiadicus einer genauen histologischen Untersuchung unterworfen (Borna-Kaninchen 1127 [O. 770]; 1128 [O. 771]; 1331 [O. 977]; 1372 [O. 1018]; 1373 O. 1019]; 1453 [O. 1102]; 1454 [O. 1103] u. a.).

Dabei ließen sich im Rückenmark, in den Spinalganglien, im N. brachialis und ischiadicus mit ziemlicher Regelmäßigkeit entzündliche Veränderungen ganz bestimmter Art nachweisen. Die Veränderungen im Rückenmark und in den Spinalganglien sind ebenso wie diejenigen im Gehirn entzündlicher und degenerativer Natur. Sie sind je nach dem Grade der klinischen Symptome mehr oder weniger stark ausgeprägt. Wenn im Gehirn eine Meningitis selten und dann nur in geringem Umfange vorkommt, so ist eine solche im Rückenmark bei dem von uns untersuchten Material eine verhältnismäßig noch seltenere Erscheinung. Dagegen finden sich (ebenso wie im Gehirn) häufig in der grauen und in der weißen Substanz Gefäßinfiltrate mit mononucleären Zellen; solche werden besonders im Hinterhorn angetroffen, während im Vorderhorn die degenerativen Veränderungen mehr hervortreten. Diese Verhältnisse sind jedoch vielfach verwischt, so daß eine mehr gleichmäßige Verteilung der entzündlichen Veränderungen im Rückenmark beobachtet wird. Die Art der Degeneration in den Nervenzellen des Rückenmarks stimmt völlig mit derjenigen im Gehirn überein, wie sie bereits von *Zwick*, *Dobberstein* und von *Nicolau* und *Galloway* beschrieben wurde. Sie ist kurz gekennzeichnet durch Tigrolysis, Vakuolisation des Protoplasmas, Hyperchromatosis des Nucleolus, Karyorrhexis und Karyolysis, Pseudoneuronophagie und selten durch echte Neuronophagie. Auch die Ganglienzellen des Rückenmarks enthalten die für die B.K. typischen Einschlußkörperchen mit und ohne Hof.

Alle hier beschriebenen entzündlichen und degenerativen Veränderungen bleiben nun keineswegs auf das Rückenmark beschränkt, sondern setzen sich in gleicher Weise auf die Spinal- und Paravertebralganglien fort. Auch in den peripherischen Nerven, besonders im Nervus ischiadicus und brachialis, in den Intercostalnerven, im Nervus facialis und trigeminus sowie in kleineren intramuskulären Nervenstämmen lassen sich fast regelmäßig entzündliche Veränderungen nachweisen, die hauptsächlich in perivasculären und interstitiellen Infiltraten mit mononucleären Zellen bestehen (s. Abb. 1). Sowohl die perivasculären als auch die interstitiellen Zellinfiltrate sind in der Regel in der Tiefe lokalisiert und können bisweilen größeren Umfang besitzen, so daß die Nervenfasern durch sie stark auseinandergedrängt werden. Es scheinen indessen, zwar seltener, auch die Nervenscheiden selbst von dem entzündlichen Prozeß ergriffen zu werden. Ganz besonders auffallend ist es, daß der entzündliche Prozeß im Ursprungsgebiet der peripherischen Nerven am stärksten ausgeprägt ist und peripheriewärts allmählich abklingt, so daß nicht selten in den peripherischen Abschnitten des Nervus brachialis und ischiadicus entzündliche Veränderungen vermißt werden.

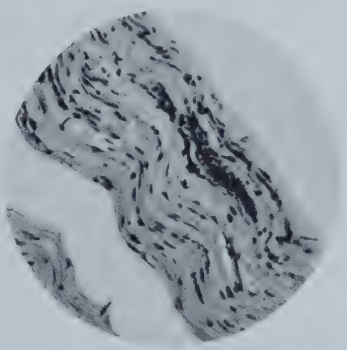


Abb. 1. Entzündliches Infiltrat im Nervus ischiadicus eines intracerebral mit Borna-Virus infizierten Kaninchens.

Hieraus geht mit großer Deutlichkeit hervor, daß sich das Borna-Virus nach intracerebraler Einverleibung im Zentralnervensystem ausbreitet, zentrifugalwärts auf dem Wege der peripherischen Nerven fortschreitet und dort fast regelmäßig eine Neuritis verursacht.

Der Beweis dafür, daß das Virus tatsächlich in vollvirulenter Form in den histologisch so veränderten peripherischen Nerven enthalten ist, konnte auf experimentellem Wege einwandfrei erbracht werden.

Von Borna-Kaninchen 1238 (O. 883), 1331 (O. 977), 1375 (O. 1021) und 1125 (O. 768) wurden etwa 2 cm lange Stücke des Nervus brachialis und ischiadicus steril entnommen, mit physiologischer Kochsalzlösung zu einer feinen Emulsion verrieben und intracerebral an insgesamt 8 Kaninchen verimpft (1168 [O. 804], 1328 [O. 974], 1329 [O. 975], 1330 [O. 976], 1374 [O. 1020], 1375 [O. 1021], 1451 [O. 1100], 1452 [O. 1101]). Alle diese Kaninchen, mit Ausnahme von 1374 (O. 1020), das im Anschluß an die Impfung verendete, erkrankten im Rahmen der sonst üblichen Inkubationszeit mit den charakteristischen Symptomen der B.K. und verendeten auch innerhalb der gewöhnlichen Krankheitsdauer. Bei der histologischen Untersuchung fanden sich die typischen Veränderungen im Zentralnervensystem, ein untrügliches Zeichen für die volle Virulenz des in den verimpften Nerven enthaltenen Borna-Virus. Dieselben Eigenschaften zeigt auch das mit dem Borna-Virus identische Virus der Schafencephalitis, wie dies in

einigen Versuchen ebenfalls einwandfrei dargetan werden konnte (Kaninchen 1327 und 1328).

Es entspricht nicht den Tatsachen, wenn *Nicolau* und *Galloway* in ihrer kürzlich erschienenen zusammenfassenden Arbeit über die Bornasche Krankheit und die enzootische Encephalomyelitis des Schafes und des Rindes sich dahin aussprechen, die hier in Rede stehende peripherische Neuritis bei der B. K. sei vor ihnen von anderen Autoren nicht erwähnt worden. Es scheint ihnen entgangen zu sein, daß *Zwick* und *Seifried* bereits 1924 auf entzündliche Zustände im Nervus opticus bei B. K. hingewiesen haben und daß *Bemmann* bei dieser Krankheit in einer 1926 in unserem Institut angefertigten Arbeit in Fällen von während des

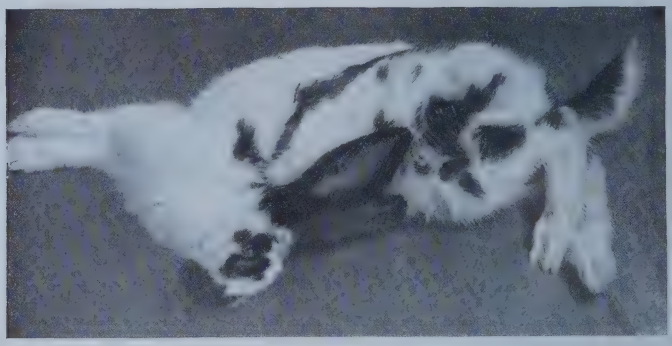


Abb. 2. *Borna-Kaninchen 1452 (O. 1101).* Intracerebral geimpft mit Emulsion vom Nervus brachialis und ischiadicus von Borna-Kaninchen 1375 (O.1021). Paralyse der Vorder- und Hinterextremitäten. Skoliose. Genickstarre.

Lebens bestandenen Lähmungen im Bereiche des Angesichts entzündliche Veränderungen auch im Nervus facialis, Nervus hypoglossus, Nervus trigeminus ermitteln konnte.

Die mitgeteilten Versuche haben außerdem — was nebenbei erwähnt sein soll — zu einer interessanten Feststellung klinischer Art geführt, die auch praktisches Interesse verdient. Die vergleichsweise Betrachtung der klinischen Erscheinungen bei den mit Gehirnemulsion und den mit Nervensubstanz intracerebral geimpften Kaninchen hat nämlich ergeben, daß bei den mit Nervensubstanz geimpften Tieren die Lähmungen der Extremitäten weit stärker ausgeprägt waren, als bei den mit Gehirnemulsion geimpften. So bestand sowohl bei Kaninchen 1375 als auch bei Kaninchen 1451 und 1452 gleichzeitig eine völlige Paralyse der Vorder- und der Hinterextremitäten, so daß die Tiere gegen Ende der Krankheit dauernd auf der Seite lagen. Bei Kaninchen 1375 trat außerdem eine geringe, bei Kaninchen 1452 eine ausgesprochene Skoliose, wahrscheinlich als mechanische Folge der Extremitätenparalyse sowie ein deutlicher Opisthotonus (Bild der Genickstarre) hervor (s. Abb. 2), so

daß bei diesen Tieren ein Krankheitsbild entstand, das in verschiedener Richtung von dem gewöhnlichen abwich. Ob es sich in diesen Fällen um eine Änderung der Eigenschaften des Virus im Sinne einer Anpassung an die Nervensubstanz, um eine bestimmte Lokalisation des Virus oder ob es sich um reine Zufallsbefunde handelt, sind Fragen, die auf Grund dieser verhältnismäßig wenigen Fälle nicht ohne weiteres beantwortet werden können[1]. Soviel geht aber aus diesen Beobachtungen mit Sicherheit hervor, daß das Krankheitsbild bei der B.K. außerordentlich vielseitig und vielgestaltig sein und unter Umständen mit Symptomen einhergehen kann, die von den gewöhnlichen abweichen und die Diagnose erschweren. Dieser Umstand verdient mit Rücksicht auf die klinische Feststellung der Krankheit in der Praxis besonders hervorgehoben zu werden.

Haben uns die bisher beschriebenen Versuche in einwandfreier Weise gezeigt, daß das Virus der B.K. vom Zentralnervensystem aus zentrifugalwärts den Nervenbahnen entlang sich ausbreitet, so sind die folgenden ein Beweis für den umgekehrten Weg.

Bei Kaninchen 1125 (O. 768) und 1126 (O. 798) wurde der linke Nervus brachialis, bei Kaninchen 1129 (O. 772) und 1130 (O. 773) der linke Nervus ischiadicus freigelegt und in die Nervensubstanz sowie in das umgebende Gewebe einige Tropfen Gehirnemulsion von Borna-Stamm-Kaninchen 1105 und 1108 (St. I) injiziert. Als Kontrollen wurden Borna-Kaninchen 1120 (O. 763) sowie Borna-Kaninchen 1127 (O. 770) und 1128 (O. 771) intracerebral mit Gehirnemulsion geimpft. Die Kontrollen erkrankten zuerst in typischer Weise und verendeten 4 Wochen nach der Impfung. Zwei der in den Nervus brachialis geimpften Tiere erkrankten fast gleichzeitig und verendeten 3 Tage später als die intracerebral geimpften Kontrollen. Die beiden in den Nervus ischiadicus geimpften Tiere erkrankten dagegen erst 4 Wochen nach der Impfung unter durchaus typischen Symptomen und verendeten nach durchschnittlich 7 Wochen. Die histologische Untersuchung der Gehirne der in die Nerven geimpften Tiere ergab die für die B.K. typischen Veränderungen einschließlich der *Joest-Degen*schen Körperchen. Außerdem fanden sich entzündliche Veränderungen im Nervus brachialis und ischiadicus, und zwar auch in denjenigen der ungeimpften Seite (siehe Abb. 3). In der Art der Veränderungen sowie hinsichtlich der Lokalisation des entzündlichen Prozesses im Nervensystem bestanden keinerlei Unterschiede gegenüber den intracerebral geimpften Tieren. Der Prozeß bei den in die Nerven geimpften Tieren ließ sich sowohl durch intra-

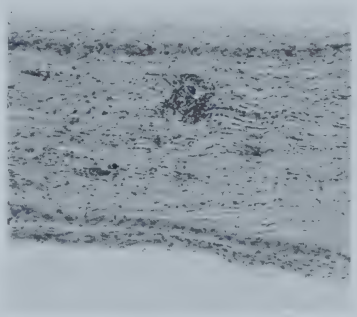


Abb. 3. Entzündliche Infiltrate im linken Nervus ischiadicus eines in den rechten Nervus brachialis geimpften Kaninchens (1129 [O. 772]).

[1] In neuerer Zeit konnten wir ähnliche Erscheinungen auch bei einem intracerebral mit Gehirnemulsion eines Borna-Pferdes geimpftem Kaninchen beobachten.

cerebrale Verimpfung von Gehirnemulsion als auch von Nervensubstanz bei anderen Kaninchen wieder auslösen.

Diese Versuche zeigen also, daß es gelingt, Kaninchen durch Impfung in die peripherischen Nerven (Nervus brachialis und Nervus ischiadicus) mit virushaltiger Gehirnemulsion in typischer Weise zu infizieren.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß das Virus der B.K. sich vom Zentralnervensystem zentrifugalwärts den Nervenbahnen entlang ausbreitet und eine peripherische Neuritis hervorbringt. Der Nachweis des Virus in den peripherischen Nerven gelingt durch intracerebrale Verimpfung von damit hergestellten Emulsionen auf Kaninchen.

Umgekehrt gelingt es, Kaninchen durch Injektion einiger Tropfen virushaltiger Gehirnemulsion in den Nervus brachialis und ischiadicus in typischer Weise zu infizieren. Art und Lokalisation der Veränderungen sind dieselben, gleichgültig, ob die Infektion auf dem Nervenwege oder intracerebral erfolgt ist.

Hinsichtlich des Verbreitungsweges des Virus zeigt demnach die B.K. völlige Übereinstimmung mit der Tollwut, der Poliomylitis infectiosa acuta und dem Herpes febrilis (Nicolau und Galloway, Pette), was mit Rücksicht auf die sonstigen verwandtschaftlichen Beziehungen dieser Krankheiten besondere Erwähnung verdient.

2. Die Übertragung der Bornaschen Krankheit durch cutane Impfung und gleichzeitige intracerebrale bzw. intraspinale unspezifische Reizung.

Die früheren Versuche, die B.K. durch *cutane* Impfung zu erzeugen, sind nicht erfolgreich gewesen (siehe Z. Inf.krkh. Haustiere **30**, 79 [1926]). Die Impftiere (Kaninchen und Meerschweinchen) sind trotz intensiver Scarification der Haut und energischen Einreibens der virulenten Gehirnemulsion in die scarifizierte Hautstelle *nicht* erkrankt. In zahlreichen neuen Versuchen sind die bisherigen Feststellungen, wonach eine Infektion auf dem Wege der cutanen Impfung bei der B.K. nur ausnahmsweise möglich ist, bestätigt worden.

Wegen der Bedeutung dieser Ansteckungsweise, insbesondere für das Zustandekommen der natürlichen Infektion und im Zusammenhange mit Immunisierungsversuchen, sind wir der Frage der Infektion durch cutane Impfung weiter nachgegangen. Vor allem wurde versucht, festzustellen, ob sich durch intracerebrale und intraspinale Injektion unspezifischer Substanzen die Infektion begünstigen lasse.

Flexner und *Amoss* haben (1917) (J. of exper. Med. **25**, 525 [1917]) gezeigt, daß die Infektion mit dem Virus der Poliomyelitis wesentlich leichter gelingt, *wenn gleichzeitig mit der nasalen oder der intravenösen bzw. subcutanen Infektion eine unspezifische Reizung des Zentralnervensystems, insbesondere der Meningen und des Gebietes des Plexus chorioideus durch Injektion einer an und für sich harmlosen Flüssigkeit vorgenommen*

wird. Die Reizung wurde mit Normalserum (sogar mit homologem Serum!), mit physiologischer Kochsalzlösung, Ringer- und Locke-Lösung erreicht, dagegen nicht mit Immunserum.

Diese uns schon zu Beginn unserer Arbeiten bekannten Feststellungen haben erst jetzt weiter verfolgt werden können, nachdem eine Reihe von praktischen Fragen wie z. B. die der Immunisierung erledigt worden ist. Inzwischen haben *Nicolau* und *Galloway* ähnliche Feststellungen bei B.K. gemacht.

Unsere Versuche wurden in der Weise angestellt, daß jeweils eine Reihe von Tieren zur Kontrolle *nur cutan* (ohne Reizung des Zentralnervensystems) mit Borna-Virus geimpft wurde, während in den übrigen Versuchsreihen Normalkaninchenserum, Normalpferdeserum, physiologische Kochsalzlösung — sowohl intracerebral als intraspinal — gleichzeitig mit der cutanen Einverleibung des Borna-Virus injiziert wurden. Zahlreiche Kontrollen wurden *lediglich mit den unspezifischen Substanzen (ohne cutane Impfung mit Borna-Virus)* intracerebral behandelt.

Cutan mit dem Virus der B.K. geimpfte Kaninchen erkrankten bei gleichzeitiger intracerebraler und intraspinaler Injektion von physiologischer Kochsalzlösung zu einem hohen Prozentsatz. Von 7 so behandelten Tieren sind 5 an B.K. verendet. Wurde für die Reizung Pferdeserum verwandt, so haftete die Infektion bei intracerebraler Reizung regelmäßig (Nr. 1196 und 1197). Auch mit homologem Serum (Normalkaninchenserum) gelang der Versuch in 1 von 2 Fällen (Nr. 1198). In einer Versuchsreihe sind die Kaninchen im Anschluß an die intraspinale Reizung mit Normalpferdeserum nicht erkrankt (Nr. 1264 bis 1266), während die Infektion nach Anwendung von physiologischer Kochsalzlösung zur intraspinalen Injektion in 2 von 3 Versuchen anging (Nr. 1321 und 1323).

Im Anschluß an die intracerebrale und intraspinale Injektion von Normalserum und Kochsalzlösung (*ohne* Hautimpfung mit Virus) ist in den zahlreichen Versuchen nur 1 Tier atypisch erkrankt, das im Gehirn Granulome aufwies, wie sie für die spontane Kaninchenencephalitis charakteristisch sind. Die für B.K. spezifischen Veränderungen fehlten. Bei der Weiterimpfung mit Gehirnmaterial dieses Kaninchens sind die Passagekaninchen nicht in der für B.K. typischen Inkubationsfrist erkrankt. Sowohl die Inkubationszeit wie die Dauer der Krankheit waren im Gegensatz zur B.K. unregelmäßig. Auch unterschied sich der Krankheitsverlauf von dem typischen Bild der Impfkrankheit mit spezifischem Virus der B.K. wesentlich. Dieser Befund spricht ebenso wie das Ergebnis der histologischen Untersuchung einwandfrei für das Vorliegen der spontanen Kaninchenencephalitis.

Unsere Versuche bestätigen die Auffassung von Flexner und *Amoss, daß das Zentralnervensystem gegen gewisse Infektionswege eines Virus — anscheinend handelt es sich um geringe Virusmengen — geschützt ist und daß dieser natürliche Schutz nachläßt, sobald durch intracerebrale, intraspinale und — in den Fällen von Flexner und Amoss — subdurale Injektionen das Zentralnervensystem ein Reiz getroffen hat.* Die Wirkungsweise dieses Reizes ist noch nicht genügend geklärt, wenn auch die bisherigen Versuche die Hypothese von *Flexner* und *Amoss* zu stützen

scheinen, daß auf Grund des Reizes der durch die Meningen unter normalen Verhältnissen ausgeübte Schutz nachläßt, d. h. die betreffenden Häute für das Virus durchlässig werden und die Infektion stattfinden kann. Interessant ist die Feststellung von *Flexner* und *Amoss*, daß Immunserum den Reiz aufhebt; die Injektion von *Immunserum* begünstigt die Infektion nicht. Wir haben in einem Versuch eine Reihe von je 3 Kaninchen mit *Immunpferdeserum* eines nachweislich immunen Tieres (wiederholte intracerebrale Injektion von virulentem Gehirn von Borna-Kaninchen wurde reaktionslos ertragen!) und *Normalpferdeserum* intracerebral geimpft. Der gleiche Versuch wurde mit *Normalkaninchenserum* sowie *Immunkaninchenserum* (entnommen nach Injektion von Borna-Virus in 3tägigen Abständen während der Dauer eines halben Jahres) wiederholt.

Ein Einfluß der Serumart konnte nicht festgestellt werden, da sowohl die mit *Normalserum* als auch die mit *Immunseren* vom Pferd und Kaninchen geimpften Tiere erkrankten. In dieser Versuchsreihe erkrankten übrigens ebenfalls 2 Kaninchen nach der Hautimpfung allein (ohne gleichzeitige intracerebrale Reizung).

Den von *Flexner* und *Amoss* beobachteten Einfluß des Immunserums konnten wir im Zusammenhang mit Borna-Immunserum nicht feststellen.

Ihre Ansicht über die funktionelle Bedeutung der Meningen haben *Flexner* und *Amoss* noch durch andere Versuche gestützt. Sie haben nämlich festgestellt, daß die Cerebrospinalflüssigkeit von immunen Individuen neutralisierende Eigenschaften für das Virus der Poliomyelitis im Gegensatz zum Blutserum, das hochgradig virulicid wirkt, nicht enthält. Nach intraspinaler Injektion von Normalpferdeserum, das an und für sich einen Einfluß auf das Virus nicht ausübt, treten in der Cerebrospinalflüssigkeit 6—9 Stunden nach der intraspinalen Injektion Antikörper auf. Diese im viruliciden Versuch nachweisbaren Antikörper müssen demnach aus dem Blute stammen, in dem sie nach der gleichen Technik in vitro nachweisbar waren. Das Auftreten der Antikörper nach der intraspinalen Injektion des artfremden Serums spricht dafür, daß eine Schädigung der Meningen den Durchtritt der Schutzkörper begünstigt hat.

Die Beobachtung ist für therapeutische Zwecke verwertet worden. *Amoss* und *Chesney* spritzten Immunserum bei Poliomyelitispatienten sowohl intraspinal als intravenös ein. Bei Verwendung von Blut frischer Poliomyelitisfälle und frühzeitiger Anwendung sollen die Erfolge günstig gewesen sein.

Das Krankheitsbild der nach der Hautimpfung erkrankten Kaninchen entsprach im wesentlichen demjenigen der intracerebral geimpften. Auffällig war allerdings, daß 2 Tiere in besonders starkem Maße eine Skoliose aufwiesen (1131 und 1197), die wir in so ausgeprägtem Umfange noch nicht beobachtet hatten. Die Tiere saßen andauernd mit fast rechtwinklig abgebogener Wirbelsäule.

Besonders beachtenswert war das Krankheitsbild bei Kaninchen Nr. 1321, das am 26. IV. 1928 mit physiologischer Kochsalzlösung intraspinal gereizt und gleichzeitig mit Virus cutan geimpft wurde. Das Tier erkrankte am 7. VI. unter Erscheinungen, die denen der Krankheit des Pferdes in selten schöner Weise glichen. Das Tier knirschte andauernd mit den Zähnen und schwankte beim Laufen. Die Ataxie kam auch deutlich zum Ausdruck durch das Unvermögen, sich, nachdem es auf die Seite gelegt wurde, sofort wieder aufzurichten. Das Tier führte erst mehrere Bewegungen mit sämtlichen Extremitäten aus, bevor es sich wieder erhob. Dieses Symptom ist sehr bezeichnend zu Beginn der Impfkrankheit des Kaninchens. Sich selbst überlassen, drehte das Tier sich andauernd in Kreisen von kleinem, ziemlich gleichem Durchmesser (etwa 1 m). Die Kreisbewegungen

wurden abwechselnd nach links und nach rechts ausgeführt. In Pausen stützte das Tier den Kopf auf und verharrte in schlafsüchtigem Zustand einige Minuten, während deren man nur Zähneknirschen hörte. Geriet das Tier in eine Ecke, so blieb es mit gegen die Wand gestütztem Kopfe längere Zeit sitzen, bis es, nach vorne drängend, umfiel und die Kreisbewegungen nach dem Aufrichten wieder aufnahm. Das Tier nahm auch die charakteristische unphysiologische Katzenbuckelstellung spontan ein, wie sie von *Zwick* und *Seifried* zuerst beschrieben wurde.

Das histologische Bild entsprach im wesentlichen demjenigen nach intracerebraler Infektion. Daß es sich tatsächlich um B.K. handelte, wurde außer durch die histologische Untersuchung in mehreren Fällen durch *Passageimpfungen* bestätigt.

Sämtliche im Anschluß an die Cutanimpfung nicht erkrankten Tiere wurden nach frühestens 3 Monaten intracerebral geimpft, um festzustellen, ob die Tiere durch die Impfung eine Immunität erworben haben. Näheres ist auf S. 537 ausgeführt.

Aus den mitgeteilten Versuchen geht hervor, daß die cutane Impfung des Kaninchens mit dem Virus der B.K. nur in Ausnahmefällen gelingt, während die Infektion leicht zustande kommt, wenn durch intracerebrale und intraspinale Injektion unspezifischer Flüssigkeiten (homologes und heterologes Normalserum, physiologische Kochsalzlösung) ein Reiz auf das Zentralnervensystem ausgeübt wird.

Gleichzeitige cutane Verimpfung von Pockenvirus und Borna-Virus.

Der eigenartige Einfluß der unspezifischen Reizung auf die cutane Infektion legte den Gedanken nahe, gleichzeitig mit dem Borna-Virus ein dermatotropes Virus, nämlich Vaccine, in die Haut zu verimpfen, um auf diese Weise eine Infektion zu begünstigen.

Für diesen Zweck wurden gleiche Teile von Vaccine und von einer dicken virulenten Gehirnemulsion von einem Borna-Kaninchen gemischt, in die intensiv scarifizierte Bauchhaut des Kaninchens mit dem Pistill energisch eingerieben. Die Pockenreaktion war stark; eine Erkrankung an B.K. trat jedoch nicht ein.

3. Die Infektiosität der endokrinen Drüsen.

Nachdem bereits früher der Virusgehalt des Speichels und der Speicheldrüse von Borna-infizierten Kaninchen auf experimentellem Wege nachgewiesen werden konnte (s. Z. Inf.krkh. Haustiere **30** [1926]), ist es neuerdings *Nicolau* und *Galloway* gelungen, das Borna-Virus (durch intracerebrale Verimpfung auf Kaninchen) auch in den Nebennieren und in der Bauchspeicheldrüse festzustellen. Die von uns in dieser Richtung angestellten Versuche bilden eine Bestätigung für die Befunde von *Nicolau* und *Galloway*. Sie zeigen indessen, daß das Virus in diesen Organen nicht in allen Fällen, also jedenfalls nicht regelmäßig, vorkommt. So haben unsere Versuche, das Virus in den Nebennieren von an experimenteller B.K. verendeten Kaninchen durch intracerebrale Verimpfung

von Emulsionen dieses Organes auf Kaninchen zu ermitteln, unter 3 verschiedenen Fällen (Impfung von je 2 Kaninchen) nur einmal zum Erfolg geführt. Der Nachweis des Virus gelang ferner im Eierstock, nicht aber in der Bauchspeicheldrüse und in den Hoden. Wenn es sich hier zunächst auch nur um eine geringe Zahl von Versuchen handelt, so ist aus ihrem Ergebnis doch ersichtlich, daß in dem Virusgehalt dieser Drüsen eine gewisse Unregelmäßigkeit besteht. Dies stimmt auch mit den Angaben von *Nicolau* und *Galloway* überein, die selbst auf die ungleichmäßige Ausbreitung des Virus im Organismus hinweisen.

Es verdient noch besonders erwähnt zu werden, daß dem Virusgehalt der Speicheldrüse sowie der innersekretorischen Drüsen (besonders der Bauchspeicheldrüse und den Nebennieren) bestimmte histologische Veränderungen dieser Organe entsprechen. Sie bestehen, wie wir verschiedentlich nachweisen konnten, in deutlichen perivasculären Infiltraten im Parenchym und, wie die Untersuchungen von *Nicolau* und *Galloway* ergeben haben, in der Anwesenheit von Einschlußkörperchen in Ganglienzellen dieser Organe. Dieselben Veränderungen konnten von *Nicolau* und *Galloway* an vielen anderen Stellen des visceralen Nervensystems ermittelt werden, so besonders in den Plexus mesentericus und aorticus, in den intrapulmonalen, peribronchialen und intrakardialen Ganglien, sowie in den mit den obengenannten Organen in Verbindung stehenden visceralen Nerven. Auch in den extraokulären und intraokulären Ganglien und in den Nervenzellen der Darmwand (Zwölffingerdarm, Hüftdarm und Blinddarm) und des Magens sowie im sympathischen Nervensystem finden sich diese Veränderungen. Unsere eigenen Untersuchungen in dieser Richtung sind noch nicht abgeschlossen; sie sollen Gegenstand einer besonderen Veröffentlichung sein.

Die hier mitgeteilten Befunde lassen erkennen, daß auf dem Nervenwege eine Generalisation des Borna-Virus stattfindet, und daß alle nervösen Elemente im Organismus, besonders auch diejenigen der innersekretorischen Drüsen, von dem Virus in Mitleidenschaft gezogen werden. In der Art der Ausbreitung des Borna-Virus im Organismus besteht demnach, wie die Untersuchungen von Manouélian gezeigt haben, eine weitgehende Ähnlichkeit mit der Tollwut.

4. Übertragungsversuche mit dem Virus der Bornaschen Krankheit auf Ratten.

Die bereits in früheren Versuchen gelungene Übertragung der B.K. auf Ratten wurde für die Zwecke der Prüfung der Virulenzsteigerung des Virus durch Rattenpassagen, wie sie von *Nicolau* und *Galloway* beobachtet wurde, und für Kontaktinfektionsversuche fortgesetzt.

Die Krankheitserscheinungen der an B.K. leidenden Ratte sind nicht besonders stark ausgeprägt. Die geringere Empfänglichkeit der Ratte

für das Virus kommt durch wesentlich längere Inkubationsfristen zum Ausdruck, doch sahen wir eine Ratte nach intracerebraler Infektion mit B.K.-Virus vom Kaninchen ebenfalls nach der durchschnittlichen Inkubationsfrist von 4 Wochen erkranken.

Impfung: Ratte 1 intracerebral am 7. II. 1928, erkrankt am 9. III. 1928, †[1] am 21. III. 1928. Eine gleichzeitig geimpfte Ratte 2 erkrankte am 14. III.

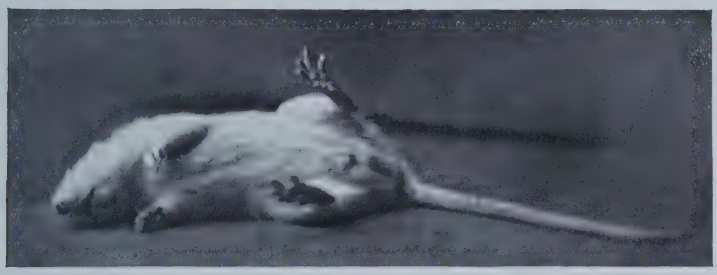


Abb. 4. *Ratte 2.* Intracerebral am 7. II. 1928 geimpft, erkrankt am 14. III. 1928. Gleichgewichtsstörung, Depression. Photographiert am 16. III. 1928, verendet am 22. III. 1928.

1928 und verendete am 22. III. 1928. Ratte 3 erkrankte am 15. III. 1928, † am 14. IV. 1928.

Ratte 4 erkrankt am 22. III. 1928 (s. Abb. 5), † am 18. VI. 1928. Weitergeimpft am 25. VI. 1928 (Glycerinmaterial) auf Borna-Kaninchen 1397, krank am 18. VII. 1928, † am 27. VIII. 1928 typisch. Weiterimpfung am 1. VIII. 1928 auf Borna-Kaninchen 1547 (Glycerinmaterial) und 3 Ratten am 27. VIII. 1928. Kaninchen 1547 krank am 1. IX. 1928 typisch, † am 8. IX. 1928.

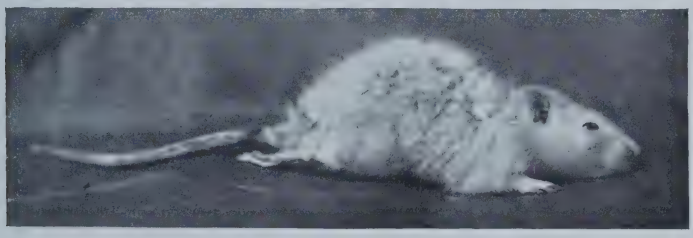
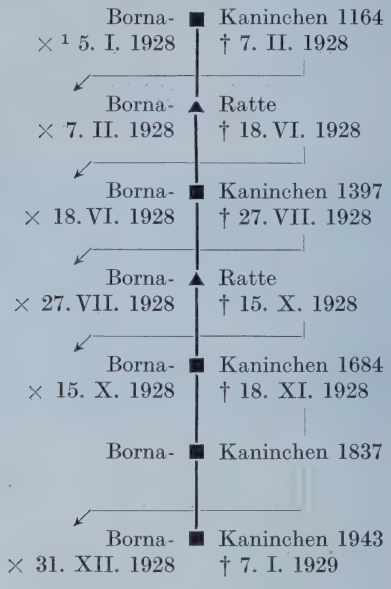


Abb. 5. *Ratte 4.* Verendet am 18.VI. 1928 nach intracerebraler Impfung (7. II. 1928). Erkrankt am 23. III. 1928. Photographiert am 3. V. 1928. Parese der rechten Hinterextremität, struppiges Haarkleid.

Die Krankheitserscheinungen bei den geimpften Ratten sind anfangs durch das gesträubte, schmutzig-gelbe Haarkleid gekennzeichnet (siehe Abb. 5). Die Tiere sondern sich ab und sind weniger scheu. Der Gang ist taumelnd, ataktisch. Unphysiologische Stellungen werden lange Zeit beibehalten (Rückenlage, siehe Abb. 4). Einzelne Tiere zeigen schiefe Kopfhaltung (Nr. 1 vom 7. II. 1928). Die Tiere magern stark ab. Ebenso wie die Inkubation ist die *Dauer der Krankheit* verlängert. Ratte 4 war fast 3 Monate lang krank. Eine am 27. IV. 1927 intra-

[1] † mit Datum bedeutet: verendet.

Tabelle 1. Wechselseitige Passage des Virus der B.K. durch Kaninchen und weiße Ratten (Stamm IV.)



cerebral geimpfte Ratte 5 ist allmählich erkrankt, deutlich erkennbar seit Anfang Januar 1928. Die Krankheitserscheinungen (gesträubtes Haarkleid, unphysiologischer Gang, Gleichgewichtsstörungen) nahmen allmählich zu; das Tier zeigte am 12. X. 1928 ausgesprochene Zeigerbewegungen (Drehung im entgegengesetzten Sinne des Uhrzeigers um die linke hintere Extremität, die am gleichen Orte stehen blieb, während das Tier mit den Vordergliedmaßen die Drehung bewirkte). Am 13. X. führte die Ratte Rollbewegungen aus (andauernde Drehung um die Längsachse im gleichen Sinne wie die Zeigerbewegungen). Das Tier verendete am 14. X. 1928.

Eine weitere Ratte 6 (intracerebral geimpft von Stammkaninchen 1397 am 27. VII. 1928) erkrankte am 1. X. 1928: Abmagerung, struppiges Haarkleid, schiefe Kopfhaltung, Sensorium benommen, Parese der Hinterextremitäten, die nur mit Mühe nach vorne gebracht werden konnten. Die Ratte verendete am 15. X. 1928.

Ratte 4, intracerebral am 7. II. 1928 geimpft, erkrankte am 22. III. 1928. Die Hinterextremitäten des Tieres waren gelähmt; anfangs vermochte es die Gliedmaßen nur mit Mühe nach vorn zu bewegen. In den letzten 4 Wochen wurden sie nachgeschleppt (siehe Abb. 5).

Nicolau und *Galloway* geben an, die *Rattenpassage erhöhe die Virulenz des Virus für Kaninchen.* Nach unseren Untersuchungen bewegen sich die Inkubationsfristen tatsächlich, wenn Gehirn von bornakranken Ratten an Kaninchen verimpft wird, an der unteren Grenze, doch wurde die durchschnittlich beobachtete Dauer von 3 Wochen nicht erheblich

[1] × bedeutet: intracerebral mit Gehirnemulsion geimpft.

gekürzt. Die von den Rattenpassage-Kaninchen geimpften Kaninchen erkrankten in allen Fällen wieder in der gewohnten Zeit (vgl. Tabelle 1).

Bei den neuerdings an B.K. verendeten Ratten, konnten im Gegensatz zu den früheren Untersuchungen sowohl Einschlußkörperchen wie Infiltrate festgestellt werden, so daß die Identität der fraglichen Krankheit mit der beim Pferde und Kaninchen beobachteten nunmehr vollständig bewiesen ist.

Die Ratte ist demnach, wie schon früher mitgeteilt wurde, empfänglich für das Virus der B.K. Ratten erkranken *nicht* so regelmäßig wie Kaninchen; die Krankheit kann sich über Monate (9 Monate!) hinziehen. Die Inkubationsfristen betragen von 4 Wochen bis zu mehreren Monaten.

5. Zur Frage der natürlichen Ansteckung bei B.K.

Unsere früher angestellten, experimentell einwandfrei gestützten Versuche über die Frage der Ausscheidung des Virus haben gezeigt, daß hauptsächlich mit der Infektiosität des Speichels und des Nasenschleims und hinsichtlich des natürlichen Infektionsweges mit der rhinogenen und Fütterungsinfektion gerechnet werden muß. Wenn demnach die Möglichkeiten einer natürlichen Übertragung der Krankheit von Tier zu Tier mannigfach sein können und theoretisch leicht vorstellbar sind, so stand bisher der negative Ausfall unserer zahlreichen Versuche, die Krankheit durch Kohabitation von kranken auf gesunde Tiere zu übertragen, in einem merkwürdigen, geradezu unerklärlichen Widerspruch dazu. Wie bereits in unserer letzten Veröffentlichung mitgeteilt wurde, hatten sämtliche mit Ratten, Kaninchen, Affen und Pferden angestellten Kontaktversuche einen völlig negativen Verlauf genommen, obwohl sie den verschiedenen in Betracht kommenden Ansteckungsmöglichkeiten Rechnung trugen, auf die Dauer von vielen Monaten ausgedehnt und so angeordnet waren, daß sie den natürlichen Verhältnissen weitestgehend entsprachen.

Diese Versuche sind in der Zwischenzeit besonders mit Ratten, Kaninchen und Schafen in zahlreichen Wiederholungen unter Einhaltung verschiedener, zum Teil neuer Versuchsanordnungen fortgesetzt worden. Das Besondere dieser Versuchsanordnungen bestand vor allem darin, daß gewisse, das Zustandekommen einer natürlichen Infektion begünstigende Umstände noch mehr in Rücksicht gezogen wurden als früher. Die Beobachtung des vorwiegenden Vorkommens der B.K. in hygienisch unzureichenden, ländlichen Stallungen, in denen für den Abfluß der Jauche nicht genügend Sorge getragen und in denen die Stalluft mit Ammoniak geschwängert ist, legte den Gedanken nahe, ob nicht in solchen Stallungen Schädigungen und Reizzustände der Schleimhäute (Nasenschleimhaut) sich einstellen, die eine besondere Infektionsbereit-

schaft bedingen. Einer solchen Möglichkeit wurde in unseren experimentellen Versuchen dadurch Rechnung getragen, daß die betreffenden Versuchstiere, ehe sie mit kranken zusammengebracht wurden, entweder täglich stark ammoniakhaltige Luft einzuatmen gezwungen waren, oder daß mit Ammoniak getränkte Tupfer in die Nasenhöhle eingeführt und kurze Zeit dort liegen gelassen wurden. Derselbe Zweck, nämlich eine Reizung der Schleimhäute zu bewerkstelligen, wurde in anderen Versuchen mit Terpentin- bzw. Crotonöl zu erreichen versucht. Mit Rücksicht auf den Ausfall, der auf S. 516 beschriebenen Versuche, nach denen die sterile Reizung des Gehirns oder Rückenmarks bzw. ihrer Häute eine cutane Infektion begünstigt, schien es endlich angebracht, bei einer Reihe von Versuchstieren eine derartige sterile Reizung mit physiologischer Kochsalzlösung durchzuführen und sie dann durch Zusammenbringen mit kranken Tieren auf engen Räumen der natürlichen Ansteckung auszusetzen.

Es würde zu weit führen, wenn diese zahlreichen Versuche, die zum größten Teil negativ ausgefallen sind, im einzelnen aufgeführt werden sollten. Aus Raumersparnis soll hier vielmehr nur auf die Versuche, in denen es tatsächlich gelungen ist, eine spontane Übertragung der Krankheit von kranken auf gesunde Tiere zu bewerkstelligen, näher eingegangen werden.

a) Rattenversuche.

Versuch 1. Am 27. II. 1928 intracerebrale Impfung von 2 Ratten mit Borna-Virus (St. IV). Die eine der beiden Ratten erkrankte am 9. III. 1928 typisch (taumelnder Gang, Ataxie, Umfallen, ohne sich wieder aufzurichten, schiefe Kopfhaltung, wenig scheues Benehmen, schmutziges, struppiges Haarkleid, Abmagerung) und verendete am 21. III. 1928. Die histologische Untersuchung (Nachweis von Infiltraten und Körperchen im Gehirn) sowie der positive Ausfall der intracerebralen Weiterimpfung von Gehirnemulsion auf Kaninchen 1273 (O. 919) bewiesen, daß die Ratte tatsächlich an B.K. verendet war. Auch die zweite intracerebral geimpfte Ratte erkrankte typisch (am 14. III. 1928) und verendete am 22. III. 1928. Histologischer Befund und Weiterimpfung auf ein Kaninchen (Borna-Kaninchen 1275 [O. 920]) ebenfalls positiv.

Mit diesen beiden, zweifellos an B.K. erkrankten Ratten wurden 3 völlig gesunde, junge Ratten vom 7. II. 1928 ab, in einem Käfig gemeinsam gehalten. Eine dieser Ratten verendete am 12. III. 1928, also nach über 4wöchigem Kontakt mit kranken Tieren, ohne charakteristische Symptome gezeigt zu haben. Die histologische Untersuchung des Gehirns dieses Tieres fiel jedoch im Sinne der B.K. positiv aus, desgleichen die intracerebrale Weiterimpfung von Gehirnemulsion auf Kaninchen in 3 Passagen. Sämtliche 3 Kaninchen (1257 [O. 902], 1284 [O. 930], 1335 [O. 981]) erkrankten typisch und verendeten innerhalb der üblichen Zeiten. Durch die histologische Untersuchung der Gehirne konnten sowohl Infiltrate als auch Einschlußkörperchen nachgewiesen werden. Über die spontane Übertragung der Krankheit auf diese Ratte können somit Zweifel nicht mehr bestehen. Die beiden anderen Kontaktratten verendeten interkurrent. Die histologische Untersuchung ihrer Gehirne sowie die intracerebrale Weiterimpfung von Gehirnemulsion fiel negativ aus.

Versuch 2. Am 19. XI. 1928 intracerebrale Impfung von Borna-Kaninchen 1837 (O. 1444) sowie von 2 Ratten (7 und 8) mit Gehirnemulsion von Borna-Kaninchen 1684 (O. 1341) (Rattenpassage). Mit diesen 3 Tieren wurden 2 junge Kaninchen (1838 [O. 1445], 1839 [O. 1446]) und 2 Ratten (11 und 12) in einem gemeinsamen Käfig gehalten. Die gesunde, hinzugesetzte Ratte 11 erkrankte spontan am 28. II. 1929 (also nach etwa 6 Wochen) unter typischen Erscheinungen (Ataxie, Depression, Umfallen zur Seite, struppiges Haarkleid) und verendete am 11. III. 1929. Histologische Untersuchung des Gehirns: Encephalitis und Einschlußkörperchen (siehe Abb. 6). Intracerebrale Weiterimpfung auf Kaninchen 2029 (O. 1640); histologisch positiv.

Abb. 6. Schnitt durch das Gehirn einer *Kontaktratte*.
Seit 19. XI. 1928 im Kontakt mit infizierten Ratten (Nr. 7 und 8) sowie mit Borna-Kaninchen 1837. Verendet am 11. III. 1929. Vasculäre Infiltrate.

b) Kaninchenversuche.

Versuch 1. 27. IV. 1928. Nasale Reizung von Borna-Kaninchen 1325 (O. 971) und 1326 (O. 972) mit Terpentinöl. Beide Tiere wurden gemeinsam mit 2 Borna-Stammkaninchen (1316, 1317, St. III) in einem Käfig gehalten. Borna-Kaninchen 1326 erkrankte und verendete am 30. VIII. 1928, also nach 4monatigem Zusammensein mit kranken Tieren, ohne ausgesprochene Erscheinungen gezeigt zu haben. Histologische Untersuchung des Gehirns: positiv. Intracerebrale Weiterimpfung von Gehirnemulsion auf Kaninchen in 2 Passagen Borna-Kaninchen 1603 (O. 1259) und Borna-Kaninchen 1675 (O. 1331): einwandfrei positiv.

Versuch 2 (*Massenversuch*). 21. XI. 1928. Zu 30 intracerebral zur Gewinnung von Impfstoffen mit Borna-Virus geimpften Kaninchen, die in einer etwa $2^1/_2$ qm großen Stallabteilung untergebracht waren, wurden 15 gesunde Kaninchen hinzugesetzt. Diese 15 Kaninchen setzten sich zusammen aus:

1. 5 jungen Kaninchen ohne jegliche Vorbehandlung (Borna-Kaninchen 1844 bis 1848 [O. 1451—1455]);

2. 5 nasal durch Einführung von Ammoniaktupfern gereizten Kaninchen (Borna-Kaninchen 1849—1853 [O. 1456—1460]);

3. 5 intracerebral durch sterile Impfung mit 0,2 ccm physiologischer Kochsalzlösung gereizten Kaninchen (1854—1858 [O. 1461—1465]).

Nachdem die intracerebral mit Borna-Virus geimpften Kaninchen verendet waren, wurden neu infizierte hinzugesetzt, so daß die gesunden Kaninchen immer etwa mit derselben Zahl von kranken Tieren auf einem verhältnismäßig engen Raume zusammen waren.

Von den am 21. XI. 1928 im Anschluß an die nasale Reizung mit Ammoniaktupfern zu den intracerebral infizierten hinzugesetzten Tieren erkrankte am 25. II. 1929, also nach rund 3 Monaten, Kaninchen 1850 (O. 1457), und zwar unter sehr typischen Symptomen (siehe Abb. 7) (Depression, Zähneknirschen, Kreuzschwäche, Zwangsbewegungen [Kreisbewegungen], verminderte und später völlig sistierte

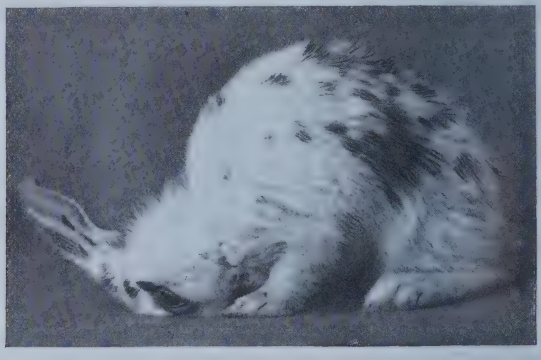


Abb. 7. *Borna-Kontaktkaninchen O. 1457.* Seit 21. XI. 1928 im Massenkontaktversuch. (Nasal mit Ammoniaktupfer gereizt.) Verendet am 3. III. 1929. Aufnahme am 2. III. 1929. Depressionsstadium.

Futteraufnahme). Es verendete am 3. III. 1929 nach 7tägiger Krankheit. Die histologische Untersuchung des Gehirns war positiv (Infiltrate [siehe Abb. 8] und Einschlußkörperchen).

Intracerebrale Weiterimpfung von Gehirnemulsion auf Kaninchen 2017 (O. 1627), erkrankte am 20. III., † 25. III. 1929. Histologische Untersuchung des Gehirns positiv (Infiltrate und Einschlußkörperchen).

Gleichzeitig mit diesem Tier erkrankte auch Kaninchen 1848 (O. 1455), also eines der 5 jungen unvorbehandelten Kaninchen unter denselben typischen Erscheinungen, wie die eben beschriebenen. Tod am 9. III. 1929. Histologische Untersuchung des Gehirns positiv (zahlreiche Infiltrate, keine Einschlußkörperchen).

Intracerebrale Weiterimpfung von Gehirnemulsion auf Kaninchen 2025 (O. 1636), erkrankte am 26. III. 1929, † 30. III. 1929; 2026 (O. 1637), erkrankte am 26. III. 1929, † 2. IV. 1929. Sowohl bei Kaninchen 2025 als auch bei 2026 konnten bei der histologischen Untersuchung des Gehirns Infiltrate und Einschlußkörperchen nachgewiesen werden.

Am 27. II. 1929 erkrankte noch ein drittes Tier, und zwar Borna-Kaninchen 1857 (O. 1463) unter gleichen charakteristischen Erscheinungen. Tod nach 10 Tagen am 7. III. 1929. Histologische Untersuchung des Gehirns positiv (zahlreiche Infiltrate, keine Einschlußkörperchen).

Intracerebrale Weiterimpfung von Gehirnemulsion auf Kaninchen 2023 (O. 1633), erkrankt am 26. III., † 30. III. 1929 und 2023a (O. 1635), erkrankt am 26. III., † 30. III. 1929. In den Gehirnen beider Kaninchen gelang histologisch der Nachweis der Infiltrate und der Körperchen.

Bei diesen im Kontaktversuch spontan erkrankten 3 Kaninchen wurde einwandfrei eine lymphocytäre Encephalitis, bei einem, 1850 (O. 1457) außerdem die Anwesenheit von Einschlußkörperchen nachgewiesen. Obwohl bei den beiden anderen Tieren die Einschlußkörperchen vermißt wurden, so gelang ihr Nachweis doch wiederum in den Gehirnen der mit Gehirnsubstanz der Kontakttiere intracerebral geimpften Kaninchen. Die Versuche sind demnach in jeder

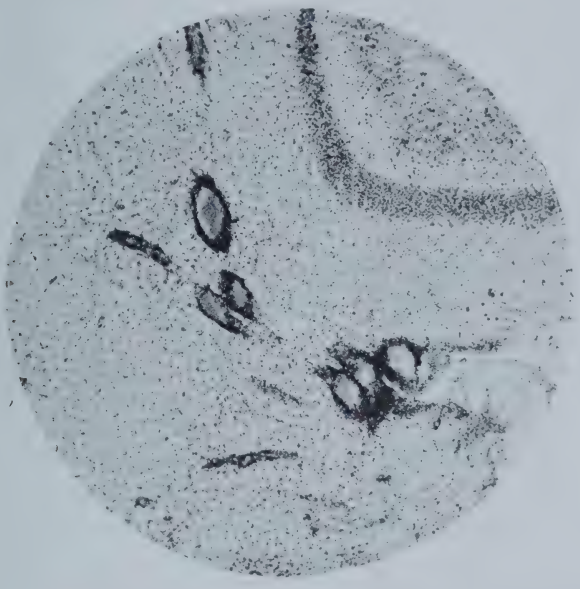


Abb. 8. Schnitt durch das Gehirn von *Kontakt-Kaninchen 1850 (O. 1457)*. Seit 21. XI. 1928 im Massenkontaktversuch. (Nasal mit Ammoniaktupfer gereizt.) Verendet am 3. III. 1929 nach charakteristischer Krankheit. Encephalitis lymphocytaria (Ammonshorngebiet).

Richtung einwandfrei. *Sie zeigen indessen, daß bei einwandfreiem Vorliegen von B.K. die Einschlußkörperchen fehlen können, was in praktischer Hinsicht Beachtung verdient.*

Ergebnis: Unter zahlreichen Versuchen ist es gelungen, durch Kohabitation von kranken mit gesunden Tieren, die B.K. auf 2 Ratten und 4 Kaninchen einwandfrei zu übertragen. Von den spontan infizierten Tieren waren 2 Kaninchen nasal gereizt worden (eines mit Terpentinöl, das andere mit Ammoniak), die übrigen waren unvorbehandelt. Demnach ist es nicht erwiesen, aber dennoch möglich, daß eine derartige Reizung die Entstehung einer Spontaninfektion begünstigt. Die Inkubationsfristen bei den spontan infizierten Tieren schwankten innerhalb weiter Grenzen (kürzeste Inkubationsfrist 33 Tage, längste Inkubationsfrist 4 Monate).

Durch diese Versuche ist zum erstenmal der einwandfreie Beweis für die spontane Übertragung der B.K. von kranken auf gesunde Tiere erbracht worden.

6. Zur Frage der placentaren und germinativen Übertragung der B.K.

Über die Frage der placentaren Übertragung der B.K. sowie ihrer intrauterinen Entstehung liegen bereits von *Ernst* und *Hahn* Untersuchungen vor (s. M. T. W. 1927, S. 85). Diesen Autoren ist es gelungen, das Virus der B.K. durch intracerebrale Verimpfung von Gehirnemulsion auf Kaninchen in den Gehirnen zweier neugeborener Fohlen nachzuweisen, die von bornakranken Stuten stammten. Die geimpften Kaninchen erkrankten typisch und zeigten in ihren Gehirnen die für die B.K. typischen histologischen Veränderungen. Außerdem konnten sowohl im Gehirn der Muttertiere als auch in denjenigen der Fohlen perivasculäre Infiltrate, bei einem Tier auch Zelleinschlüsse in den Ganglienzellen des Gehirns nachgewiesen werden. Wenn auch nach diesen Beobachtungen anzunehmen ist, daß das Borna-Virus die Placenta zu passieren und eine intrauterine Infektion des Fetus herbeizuführen vermag, so schien es doch — mit Rücksicht auf die praktische Bedeutung und Wichtigkeit dieser Frage — angebracht, weitere Versuche in dieser Richtung anzustellen und zu versuchen, auch die Frage der germinativen Übertragung der B.K. experimentell zu klären.

a) Zur Frage der placentaren Übertragung der B.K.

Am 11. IV. 1928 wurde dem Institut zu diagnostischen Zwecken das Gehirn eines an B.K. verendeten Pferdes eingesandt, das ein nahezu ausgetragenes, kurz nach der Geburt verendetes Fohlen zur Welt gebracht hatte. Auf unsere Bitte hin stellte der Besitzer auch das Gehirn dieses Fohlens für die wissenschaftliche Verarbeitung zur Verfügung. Obwohl die histologische Untersuchung des Gehirns des Muttertieres (sowohl nach der Seite der Infiltrate als auch der Einschlußkörperchen) positiv ausfiel und das Virus im Gehirn durch intracerebrale Verimpfung von Gehirnemulsion auf Kaninchen einwandfrei ermittelt werden konnte, so waren doch bei der histologischen Untersuchung des Fohlengehirns keinerlei entzündliche Veränderungen nachzuweisen. Auch gelang es nicht, durch intracerebrale Verimpfung von Gehirnemulsion an Kaninchen 1287 (O. 933) und 1288 (O. 934) irgendwelche Krankheitserscheinungen oder gar den Tod bei diesen Tieren hervorzurufen. Beide Tiere blieben vielmehr bis heute völlig gesund. Eine Übertragung des Virus von der Mutter auf den Fetus fand also in diesem Falle nicht statt.

Auch unsere weiteren Versuche, die den Zweck verfolgten, das Virus im Gehirn von Kaninchen- und Rattenfeten zu ermitteln, die von infizierten und typisch erkrankten Muttertieren stammten, schlugen

völlig fehl. In insgesamt 7 Versuchen gelang weder der Nachweis des Virus, obgleich jedesmal 2 Kaninchen mit Gehirnemulsion der Feten geimpft wurden, noch konnten in den Gehirnen der betreffenden Feten entzündliche Veränderungen im Sinne der B.K. ermittelt werden.

Zusammenfassend haben demnach alle von uns angestellten Versuche keine Anhaltspunkte für die placentare Übertragung und intrauterine Entstehung der B.K. ergeben.

b) Zur Frage der germinativen Übertragung der B.K.

Da intracerebral mit Borna-Virus geimpfte Kaninchenböcke nach Ausbruch der Krankheit im allgemeinen nicht mehr zu decken pflegen, so wurde ein Versuch zur Lösung der Frage der Übertragung des Virus auf das Junge mit dem Sperma in folgender Weise angestellt: Am 1. V. 1928 wurde Borna-Kaninchen 1332 (O. 978) intratestikulär mit 3 ccm bornavirushaltiger Gehirnemulsion von Kaninchen geimpft und dann mit einem Weibchen Borna-Kaninchen 1333 (O. 979) in einem Käfig zusammen gehalten. Das Tier wurde von dem intratestikulär geimpften Kaninchenbock gedeckt und warf 7 Junge, von denen 2 bereits wenige Tage nach der Geburt verendeten. Die histologische Untersuchung des Gehirns dieser Feten sowie die intracerebrale Verimpfung von Gehirnemulsion auf je 2 weitere Kaninchen fielen negativ aus, so daß ein Zusammenhang zwischen dem Tod der Feten und der B.K. ausgeschlossen werden konnte. Später, am 7. und 15. VIII. 1928, verendeten weitere zwei der Jungen ebenfalls ohne sichtbare Krankheitserscheinungen, aber auch in diesen Fällen konnte weder durch die histologische Untersuchung noch durch intracerebrale Verimpfung von Gehirnemulsion auf Kaninchen 1585 und 1586 (O. 1241 und 1242) der Nachweis des Borna-Virus erbracht werden.

Wenn auch auf Grund des Ausfalls dieses einen Versuchs ein endgültiges Urteil nicht gefällt werden kann, so ist es doch sehr unwahrscheinlich, daß das Borna-Virus mit dem Sperma kranker Tiere auf die Jungen übertragen wird.

7. Versuche zur Immunisierung gegen die Bornasche Krankheit.

In unseren bisherigen Veröffentlichungen wurde mitgeteilt, daß die Immunisierung von Pferden und Kaninchen durch subcutane Einverleibung von virulentem Kaninchengehirn gelingt.

Als immun erwiesen sich sowohl *wiederholt* subcutan zum Schutze geimpfte Pferde als auch solche, bei denen die Schutzimpfung *nur einmal* vorgenommen worden war.

Die Immunitätsprüfung nahmen wir grundsätzlich intracerebral mit Borna-Virus vor. Dieser Infektionsmodus ist eine außerordentlich schwere Prüfung; nicht vorbehandelte Pferde (Nr. 1, 3, 6, 8) erkrankten

Tabelle 2. *Übersicht über die mit dem Virus der B.K. an Pferden ausgeführten Immunisierungsversuche.*

Lfd. Nr.	Bezeichnung des Pferdes	Vorbehandlung zum Zwecke der Immunisierung (subcutan)	Intracerebrale Kontrollimpfung mit Bornavirus (von Kaninchen) zur Prüfung der Immunität	Ergebnis	Bemerkungen
1	Pferd I (Schimmel)	—	Mit 1 ccm Gehirnemulsion 1 : 25 von Kaninchen Nr. 185 am 5. VIII. 1925 intracerebral geimpft	Erkrankt am 27. IX., verendet am 8. X. 1925 nach typischer Krankheit	*Kontrolle der Empfänglichkeit* des Pferdes für die intracerebrale Impfung mit Bornavirus vom Kaninchen. *Inkubation:* 7 Woch.
2	Pferd II (braun)	$^1/_4$ Jahr wöchentlich 3mal subcutan mit je 10 g Gehirnemulsion 1 : 25 von Kaninchen	Intracerebral geimpft am 17. XI. 1926 mit Gehirnemulsion 1 : 25 von Kaninchen Nr. 775	**Nicht erkrankt**	**Immun.** Das Pferd diente zur Gewinnung eines Immunserums
3	Kontrollpferd III, Kontrolle für Pferd lfd. Nr. 2	*Nicht vorbehandelt*	Intracerebral geimpft am 17. XI. 1926 mit Gehirnemulsion 1 : 25 von Kaninchen Nr. 775	Krank am 16. XII. 1926, verendet am 28. XII. 1926 unter den Erscheinungen der B.K.	Kontrolle infolge der intracerebralen Impfung verendet. *Inkubation:* 4 Wochen
4	Fuchsfohlen IV, Kontrolle: siehe Pferd lfd. Nr. 6	3mal: 9. XI. 1926 (Kaninchen Nr. 712), 16. XI. 1926 (Kaninchen Nr. 786a St. IV), 23. XI. 1926 (Kaninchen Nr. 780 St. III)	1. Am 21. V. 1927 intracerebral mit Gehirnemulsion 1 : 25 geimpft von Kaninchen Nr. 991 Stamm IV 2. Am 30. V. 1928 zweite intracerebrale Impfung von Kaninchen Nr. 1317 Stamm III	*Nach erster Kontrollinfektion*, der die Kontrolle Nr. 6 erlag, **nicht erkrankt.** *Nach zweiter Kontrollinfektion* (1 Jahr später), ebenfalls **nicht erkrankt**	**Immun** nach 3maliger Vorbehandlung mit Virus vom Kaninchen. Die Immunität dauert 1 Jahr (seit der letzten intracerebralen Injektion). *Das Pferd widerstand einer wiederholten intracerebralen Kontrollinfektion*
5	Pferd V (braun), Kontrolle: siehe Pferd lfd. Nr. 6	4mal: 18. II. 1927 (Kaninch. Nr. 862 St. III), 24. II. 1927 (Kaninch. Nr. 863 St. III), 28. II. 1927 (Kaninch. Nr. 859 St. IV), 4. III. 1927 (Kaninch. Nr. 881 St. III)	Am 21. V. 1927 intracerebral geimpft (gleichzeitig mit Pferd lfd. Nr. 4 und lfd. Nr. 6)	**Nicht erkrankt**	**Immun** nach 4maliger Vorbehandlung
6	Russenpferd VII, Kontrolle für lfd. Nr. 4 und 5	*Nicht vorbehandelt*	Am 21. V. 1927 intracerebral geimpft wie lfd. Nr. 4 und lfd. Nr. 5	Verendet am 29. VI. 1927	Das Kontrollpferd verendete nach der intracerebralen Kontrollimpfung an B.K., während Pferde Nr. 4 und 5 der Impfung wider-

	(Fuchs)	Injektion (ein Kaninchengehirn)	bral geimpft mit Gehirnemulsion 1:25 v. Nr. 1116, Stamm III		
8	Pferd VI (Fuchs), Kontrolle für lfd. Nr. 7	*Nicht vorbehandelt*	Am 12. XII. 1927 intracerebral geimpft wie lfd. Nr. 7	Erkrankt am 8. I. 1928, verendet am 19. I. 1928	*Inkubation:* 4 Wochen
9	Russenpferd IX	11. XI. 1927 einmalige Injektion (ein Gehirn von Kaninchen 1067 St. IV)	Am 9. I. 1929 intracerebral geimpft von Kaninchen Nr. 1886, Stamm IV	**Nicht erkrankt.** Die Immunität dauert selbst nach einmaliger Impfung mindestens 1 Jahr 4 Monate	Als Kontrolle für die Virulenz der Gehirnemulsion dienten 2 Kaninchen, die gleichzeitig mit dem Pferd Nr. 9 intracerebral geimpft wurden und an B.K. verendeten. Kontrolle für die Virulenz der Gehirnemulsion bei der intracerebralen Injektion: Kaninchen Nr. 1949, † 12. II. 1929, Kaninchen Nr. 1950, † 11. II. 1929
10	Pferd X (braun)	Mit $^1/_2$ Kaninchengehirn am 11. VI. 1928 subcutan geimpft (Kaninchen Nr. 1138 St. IV)	Am 2. X. 1928 intracerebral geimpft von Kaninchen Nr. 1604, Stamm V	**Nicht immun.** Histologisch positiv	Das Pferd war sehr mager und wenig widerstandsfähig. Kontrolle für die Virulenz der Gehirnemulsion: Kaninchen Nr. 1665, † 8. XI. 1928, Kaninchen Nr. 1666, † 7. XI. 1928
11	Pferd XI (Rappe)	$^1/_{10}$ Kaninchengehirn	Intracerebral geimpft am 9. I. 1929 wie lfd. Nr. 9	Interkurrent verendet am 6. III. 1929. Histologisch und im Tierversuch negativ. Die mit Gehirn dieses Pferdes intracerebral geimpften Kaninchen sind am Leben geblieben.	Bei der Sektion fand sich ein mannskopfgroßes Adenoma teleangiectaticum, ausgehend von der Nebenniere. Das Pferd ist demnach nicht auf Grund der intracerebralen Injektion des Bornavirus verendet. Kontrolle für die Virulenz der zur intracerebralen Injektion verwendeten Gehirnemulsion s. lfd. Nr. 9

nach einer solchen Impfung regelmäßig. Bei anderen ähnlichen Infektionskrankheiten ist diese Art der Kontrollinfektion als zu schwer verlassen worden, weil auch eine tatsächlich vorhandene Immunität, die zum Schutze gegen die *natürliche* Ansteckung ausreichend sein würde, durchbrochen wird (z. B. bei der Wut). Bei der B.K. ist ein leichterer Infektionsmodus nicht möglich, da auf andere Weise eine sichere Infektion der Versuchstiere nicht gelingt.

Auf Grund unserer Erfahrungen an Kaninchen prüften wir die immunisierten Pferde nicht vor Ablauf von mindestens 3 Monaten, weil der Impfschutz erst nach dieser Zeit vollständig ist.

Bei den ersten Versuchen wandten wir zur Immunisierung wiederholt große Mengen virulenten Kaninchengehirns an. Pferd Nr. 2[1] war 3 Monate lang wöchentlich 3mal subcutan mit je 10 ccm einer Gehirnemulsion von infizierten und an B.K. verendeten Kaninchen geimpft worden. Das zur Kontrolle gleichzeitig intracerebral geimpfte Pferd 3 verendete im Gegensatz zum Immunpferd typisch nach einer Inkubation von 4 Wochen. Bei den nächsten Versuchen gingen wir mit der Zahl der Impfungen auf 4 (Nr. 5) und 3 (Nr. 4) zurück. Die für die Immunisierung vorgenommenen subcutanen Impfungen erfolgten in Abständen von 4 bis 7 Tagen. Auch die verminderte Zahl der Injektionen bewirkte, wie die intracerebrale Kontrollimpfung ergab, einen sicheren Schutz gegen das intracerebral einverleibte Virus, das ein zur Kontrolle ebenfalls intracerebral mit gleicher Dosis geimpftes Pferd 6 an B.K. nach einer Inkubation von 4 Wochen und 8tägiger Krankheit verenden ließ.

In 2 weiteren Versuchen (Pferd 7 und 8) stellten wir fest, daß auch eine einmalige subcutane Impfung mit dem Gehirn eines an B.K. verendeten Kaninchens genügt, um Pferde gegen die intracerebrale Kontrollinfektion mit dem Virus der B.K. zu schützen. Pferd 7, das in der eben beschriebenen Weise durch einmalige subcutane Injektion immunisiert worden war, überstand die intracerebrale Kontrollinfektion, der das nicht vorbehandelte Pferd 8 erlag.

Dieser Versuch ist insofern besonders wichtig, weil er zeigt, daß die Immunisierung von Pferden verhältnismäßig leicht durch *einmalige* subcutane Impfung gelingt. Die Impfung ist demnach, wenn die Versuche weiterhin so günstig ausfallen, auch unter praktischen Verhältnissen möglich.

Wegen der Bedeutung des Versuches und um zu zeigen, wie sehr das künstlich erzeugte Krankheitsbild bei den nicht vorbehandelten Pferden mit dem natürlichen übereinstimmt, soll dieser Versuch weiter unten eingehend beschrieben werden.

Das Immunpferd (Nr. 7) war durch einmalige subcutane Injektion (11. IX. 1927) eines Kaninchengehirns als Emulsion 1 : 5 mit physio-

[1] Die Zahlen beziehen sich auf die laufenden Nummern der Tabelle 2.

logischer Kochsalzlösung vorbehandelt worden (Ausgangsmaterial Stamm IV). Auf die nach 3 Monaten am 12. XII. 1927 vorgenommene intracerebrale Kontrollimpfung reagierte das Pferd in keiner Weise. Dagegen erlag das zur Kontrolle mit der gleichen Gehirnemulsion intracerebral geimpfte nicht vorbehandelte Pferd 8 der künstlich erzeugten B.K.

Abb. 9. *Künstlich mit dem Virus der Bornaschen Krankheit infiziertes Kontrollpferd Nr. 8.* Steht längere Zeit mit nach links abgebeugtem, gesenktem Kopfe.

Bei dem Kontrollpferd 8 brach die Krankheit am 8. I. 1928 nach einer Inkubation von rund 4 Wochen aus. Die Temperatur, die bisher 37,5° C nicht überschritten hatte, war am 8. I. 1928 auf 38,7° C gestiegen, um im weiteren Verlaufe der Krankheit allmählich auf die Norm zu sinken.

Die ersten wahrnehmbaren Krankheitserscheinungen bestanden am 8. I. 1928 in der Verminderung der Futteraufnahme und leichten Depressionserscheinungen. Das bisher bösartige, kitzlige Pferd zeigt die Untugenden plötzlich nicht mehr, tritt auf Anruf nicht mehr zur Seite. Am 9. I. wird Heu fast nicht mehr aufgenommen, Hafer kann nur mit Mühe verzehrt werden. Das Tier steht teilnahmslos in der Ecke, ohne auf die Umgebung zu achten. Getränke werden zwar in verringerter Menge ($^1/_4$ Eimer), aber physiologisch aufgenommen.

Abb. 10. *Künstlich infiziertes Kontrollpferd Nr. 8.* Dreht sich unaufhörlich im Kreise nach links, wird durch Gegenstemmen in der Bewegung aufgehalten.

10. I. 1928. Das Pferd führt leere Kaubewegungen aus; ein vorgehaltener Heuwisch wird längere Zeit gekaut, ohne ganz aufgenommen zu werden. Hafer wird nur wenig verzehrt. Die Unterlippe ist gelähmt.

11. I. 1928. Das Tier reagiert wenig, steht traurig in der Ecke. Auf der Kruppe sind durch Nadelstiche anästhetische Stellen zu ermitteln. Tritten auf die Krone weicht das Tier nicht oder nur spät aus. Futter- und Getränkeaufnahme sehr gering.

12. I. 1928. Ausgesprochene Störung des Gleichgewichts; das Tier fällt beim Versuch aufzustehen, wiederholt um, der Gang ist schwankend. Im Freien werden

andauernd Kreisbewegungen nach links ausgeführt. Wenn das Tier steht, beugt es den Kopf oft, tief gesenkt, nach links (siehe Abb. 9). Unphysiologische Stellungen werden spontan eingenommen, künstliche beibehalten (breitbeinige Stellung vorn und hinten, Kreuzen der Vorderextremitäten, siehe Abb. 11).

Abb. 11. *Künstlich infiziertes Borna-Kontrollpferd Nr. 8.* Aufgenommen am 16. I. 1928. Unphysiologische Stellungen werden längere Zeit beibehalten.

13. I. 1928. Leere Kaubewegungen werden dauernd ausgeführt, Heu wird nicht mehr aufgenommen. Zeigerbewegungen nach links. Das Tier kann nur mit Gewalt längere Zeit an einer Stelle gehalten werden (siehe Abb. 10). Gewöhnlich steht es mit der linken Seite gegen die Wand der Boxe gestützt, den tief gesenkten Kopf drückt das Tier in die Stallecke. Kot und Harn werden wenig abgesetzt.

Eine rechtsseitige Facialislähmung (Oberlippe nach links verzogen) ist leicht angedeutet. Meist hängt die Oberlippe schlaff herab (beiderseitige Lähmung).

Abb. 12. *Künstlich infiziertes Borna-Kontrollpferd Nr. 8.* Aufgenommen am 16. I. 1928. Zungenlähmung; die hervorgezogene Zunge wird erst nach mehreren Kaubewegungen zurückgenommen.

14. I. 1928. Starke Gleichgewichtsstörungen; das Tier droht umzufallen. Ausgesprochene rechtsseitige Facialislähmung.

15. I. 1928. Im Stalle werden Kreisbewegungen nach rechts, im Freien Kreisbewegungen nach links ausgeführt. *Harnuntersuchung* (Medizinische Veterinärklinik): Spezifisches Gewicht 1035; Reaktion sauer; Farbe: braunrot, trüb; Konsistenz: zähflüssig, gelatinös, schleimig, sirupartig; Eiweiß: negativ; *Zucker: positiv* (Fehling, Trommsdorf, Gärprobe mit Kontrollen).

16. I. 1928. Zunehmende Abmagerung, Drehbewegungen wie am Vortage. Im Freien bleibt das Tier nach 1—2 Drehungen nach links in unphysiologischer Stellung (gespreizte Vorderextremitäten, links gebeugter Hals) stehen.

17. I. 1928. Katarrh der oberen Luftwege: Beschleunigte Atmung, Husten.

18. I. 1928. Verschlimmerung der Krankheit, zunehmende Atemnot, Husten. Links und rechts sind im oberen Bereiche an den Lungen durch Perkussion Dämpfungsherde nachzuweisen mit Rasselgeräuschen. Zum Teil sind die Atemgeräusche unterdrückt.

Die Zunge ist gelähmt. Sie wird nach dem Hervorziehen erst nach längerer Zeit und mehreren Kaubewegungen wieder zurückgezogen (siehe Abb. 12).

19. I. 1928. Agonie seit 6 Uhr morgens beobachtet; das Pferd liegt schweißbedeckt auf der rechten Seite, führt Ruderbewegungen aus. Die Atmung erfolgt oberflächlich und schnell. Tod um 9 Uhr 30 Minuten.

Emulsion von Teilen des Ammonshorns, des Nucleus caudatus, der Großhirnrinde, des Lobus olfactorius an Borna-Kaninchen 1180 verimpft. Kaninchen 1180 erkrankt am 27. II. 1928, verendet am 8. III. 1928 typisch.

Histologischer Befund.

Pferd 6: Zahlreiche vasculäre und perivasculäre Infiltrate von Lymphocyten. Charakteristische Einschlußkörperchen.

Bei der *Zerlegung* fand sich rechtsseitig eine frische Pneumonie im unteren Drittel des rechten Herzlappens, der von derber Konsistenz und auf dem Schnitt dunkelgraurot und fein granuliert war. Einzelne Läppchen hoben sich durch grauweiße Farbe und trübe Beschaffenheit scharf ab (Nekrosen). Blutungen unter der Pleura und dem Epikard. Trübe Schwellung des Herzmuskels, der Leber und der Nieren, geringer hyperämischer Milztumor.

Die Veränderungen sind auf eine Schluckpneumonie infolge Lähmung der Zungen- und Schlundkopfmuskulatur zurückzuführen.

Der oben beschriebene Versuch, in dem das geimpfte Pferd einen wirksamen Schutz gegen die intracerebrale Kontrollinfektion aufwies, während die nicht schutzgeimpfte Kontrolle auf Grund der intracerebralen Impfung verendete, hat demnach einwandfrei bewiesen, daß die Immunisierung von Pferden gegen die künstliche intracerebrale Infektion mit dem Virus der Bornaschen Krankheit durch einmalige subcutane Injektion eines ganzen Gehirns eines an B.K. verendeten Kaninchens sicher gelingt[1].

Das Ergebnis wurde durch einen in gleicher Weise wiederholten Versuch bestätigt. Das Pferd 9 wurde zu gleicher Zeit wie Pferd 7 mit einem Kaninchengehirn (Stamm V) subcutan immunisiert. Die intracerebrale Probeimpfung auf Immunität nahmen wir erst nach 1 Jahr 4 Monaten, am 9. I. 1929, vor, um festzustellen, wie lange die Immunität anhält. Das Tier ertrug die Impfung ohne die geringsten Anzeichen der B.K. und ist heute, 4 Monate nach der intracerebralen Impfung, durchaus gesund. Da die bisher intracerebral geimpften, nicht vorbehandelten Pferde stets der typischen Impfkrankheit erlagen, so wurde in diesem Falle der Kostenersparnis wegen auf die Impfung eines nicht immunisierten Kontrollpferdes verzichtet und die Virulenz des zur Probeimpfung benutzten Gehirnmaterials am Kaninchen geprüft. Die zur Probeimpfung verwandte Gehirnemulsion (Virus-Stamm IV) tötete 2 Kaninchen unter den typischen Erscheinungen der B.K. Ein Zweifel über die Virulenz des verwandten Materials kann demnach nicht bestehen.

Um die Dauer der Immunität, die sich nach dem vorstehend beschriebenen Versuch auf mindestens 1 Jahr 4 Monate erstreckt, zu bestimmen,

[1] Das Ergebnis wurde bereits von *Zwick* (Festschrift *Fröhner*, S. 419, Fußnote. Stuttgart 1928) bekannt gegeben.

hatten wir bereits früher bei Pferd 4, das auf Grund einer 3maligen subcutanen Immunisierung der 1. intracerebralen Kontrollimpfung (6 Monate nach Abschluß der Vorbehandlung) widerstanden hatte, ein Jahr später eine erneute intracerebrale Injektion mit virulenter Gehirnemulsion vorgenommen. Das Tier ertrug auch diese Infektion, ohne Krankheitserscheinungen zu zeigen. Zur Kontrolle wurden Kaninchen 1359 intracerebral geimpft, das nach typischer Krankheit verendete.

Die Versuche beweisen übereinstimmend, daß die Immunität bei B.K. von langer Dauer ist; nach den oben beschriebenen Versuchen währt sie mindestens 1 Jahr 4 Monate. Voraussichtlich ist unter praktischen Verhältnissen mit einem wesentlich längeren Impfschutz zu rechnen. Auch für die Prüfung der Immunität durch intracerebrale Probeinfektion werden die Fristen, während der die immunisierten Pferde sich als geschützt erweisen, wesentlich länger sein.

Bei einem Pferd 10, das mit einem halben Gehirn eines Kaninchens durch subcutane Injektion vorbehandelt worden war, erwies sich der Impfschutz gegen die intracerebrale Kontrollimpfung (nach 3 Monaten) als nicht ausreichend. Das Tier verendete nach einer Inkubation von 5 Wochen und einer Krankheitsdauer von 15 Tagen an B.K. Jedoch ist zu bemerken, daß das Tier alt und abgemagert war. Es ist deshalb nicht ausgeschlossen, daß der Ausfall des Versuchs durch die schlechte Konstitution des Pferdes beeinträchtigt worden ist.

Ein mit $^1/_{10}$ Kaninchengehirn immunisiertes Pferd 11 verendete 8 Wochen nach der zum Zwecke der Immunitätsprüfung vorgenommenen intracerebralen Probeimpfung interkurrent. Bei der Sektion fand sich eine mannskopfgroße, von der Nebenniere ausgehende Geschwulst, die nach der Untersuchung im Veterinärpathologischen Institut ein Adenoma teleangiectaticum darstellte. Außerdem lagen Petechien unter dem Epi- und Endokard sowie dem Brust- und Bauchfell vor. Histologisch fehlten die für B.K. charakteristischen Veränderungen. Nach dem Ergebnis der Tierversuche enthielten Ammonshorn, Nucleus caudatus sowie der Lobus olfactorius das Virus nicht, da die mit Emulsion dieser Gehirnteile geimpften Kaninchen am Leben blieben.

Die Gesamtheit unserer Immunisierungsversuche läßt demnach den Schluß zu, daß es gelingt, Pferde mit großer Regelmäßigkeit gegen die intracerebrale Kontrollimpfung, die unbehandelte Tiere bisher in allen Fällen erkranken ließ, zu schützen. Der Impfschutz ist durch einmalige Injektion zu erzielen und dauert mindestens 1 Jahr 4 Monate. Ein Pferd widerstand einer mit einem Jahr Abstand wiederholten intracerebralen Infektion.

Auf Grund dieser Ergebnisse sind Immunisierungsversuche in der Praxis angestellt worden, über deren Ergebnis später berichtet werden wird.

Die Immunität gegen die B.K. ist spezifisch.

Mit Wutgehirnemulsion 6mal intravenös vorbehandelte Kaninchen sind gegen eine intracerebrale Injektion von Borna-Virus nicht immun (Nr. 1080 und 1081).

Ebenso *schützt die Vorbehandlung mit Pockenvirus* (Vaccine) *nicht gegen die tödliche intracerebrale Injektion* mit Kaninchenvirus der B.K. (Nr. 1207 und 1369: Vaccine allein; 1204, 1205, 1367, 1368: Vaccine + Borna-Virus $\overline{aa}$).

Auch durch *Hautimpfung* läßt sich bei B.K. ein wirksamer Schutz erzielen. Doch gelingt die Immunisierung anscheinend nicht mit der gleichen Regelmäßigkeit, wie mit der subcutanen Injektion. Nach *Schnürer* sollen sich Hunde auf diesem Wege gegen Tollwut ebenfalls wirksam immunisieren lassen. Eine Bestätigung der Angabe steht noch aus.

Insgesamt wurden 19 Kaninchen (Nr. 1204, 1205, 1208, 1209, 1363, 1364, 1367, 1368, 1264—1269, 1318—1320, 1322, 1199) nach intensiver cutaner Impfung mit dicker Emulsion (1:5) intracerebral (etwa 4 Monate nach der cutanen Impfung) nachgeimpft.

Von den mit Borna-Virus cutan geimpften Kaninchen haben nur Nr. 1209 und 1363 in einer Reihe von 7 Tieren die intracerebrale Kontrollinfektion (am 4. VI. 1928) überstanden. Die Nummern 1204, 1205, 1208, 1364, 1367, 1368 sind zusammen mit den Kontrollen 1200, 1201, 1362 (Stamm), 1365, 1366, 1369 typisch verendet.

Während diese Versuchsreihe einen wesentlichen Schutz durch die Hautimpfung nicht erkennen ließ, wurde in einer zweiten eine deutliche Immunität bei fast allen behandelten Tieren festgestellt.

10 cutan geimpfte Kaninchen (1264—1269, 1319, 1320, 1322, 1199) haben die intracerebrale Kontrollimpfung vom 3. VIII. überlebt, der das nicht vorbehandelte Kontrolltier 1550 (Stamm III) sowie die mit unspezifischem Material geimpften Kaninchen 1270, 1324, 1293—1296 in der Zeit vom 28. VIII. bis 7. IX. 1928 infolge der Impfkrankheit typisch erlagen. Von den immunisierten Tieren dieser Reihe ist nur Nr. 1318 atypisch 10 Tage nach der Kontrollimpfung verendet.

Eine Erklärung für das nicht einheitliche Ergebnis der beiden Versuchsreihen ist nicht ohne weiteres zu geben. Die Hautimpfung und die intracerebrale Kontrollinfektion der ersten Reihe wurden mit dem Stamm IV ausgeführt. Das Gehirnmaterial für die intracerebrale Kontrollimpfung war nicht sonderlich virulent (die Kontrolle Nr. 1362 verendete 5 Wochen p. inf. typisch). Das für die Hautimpfung verwendete Material erwies sich als hochvirulent, sowohl bei intracerebraler als auch cutaner Applikation. Die Technik war in beiden Reihen dieselbe, in beiden Fällen wurde mit homologem Virus gearbeitet.

Im zweiten Versuch blieben aus einer Reihe von 6 Tieren (Nr. 1264 bis 1269), die zur Hälfte intraspinal mit Normalpferdeserum geimpft waren und sämtlich eine intensive cutane Impfung erhalten hatten, alle Tiere am Leben. Nr. 1267 (nur cutan ohne zentrale Reizung geimpft) zeigte am 28. IV. 1928 ataktische Bewegungen, Abmagerung und Speichelfluß, Erscheinungen, die für eine leichte Erkrankung nach der

cutanen Impfung ohne zentrale Reizung sprechen. *Das Tier erholte sich im Verlaufe von 14 Tagen allmählich vollständig. Dieser Fall ist beachtlich, weil wir Heilungen (außer bei Immuntieren) nach der Erkrankung weder bei Pferden noch bei künstlich infizierten Kaninchen beobachtet haben.* Da kein Tier dieser Reihe im Anschluß an die cutane Impfung verendete, kann eine erhöhte Virulenz des für die Immunisierung verwendeten Stammes als Ursache des günstigen Ausganges des zweiten Versuchs nicht angesehen werden. Der für die intracerebrale Kontrollimpfung verwendete Stamm war hochvirulent. Nr. 1550 verendete 28 Tage nach der intracerebralen Impfung.

Nach unseren bisherigen Erfahrungen haben sich Unterschiede im immunisatorischen Verhalten der Virusstämme nicht feststellen lassen.

In den Versuchen an Pferden wurden hauptsächlich die Stämme III und IV verwendet, mit denen sich die Tiere wechselseitig immunisieren lassen. (Pferd 8 wurde mit Stamm IV schutzgeimpft, die intracerebrale Kontrollimpfung wurde mit dem heterologen Stamm III, ohne irgendwelche Krankheitserscheinungen hervorzurufen, vorgenommen.)

Die Versuche lehren, daß die Hautimpfung mit dem Virus der B.K. bei Kaninchen einen Schutz gegen die intracerebrale Kontrollimpfung bewirkt. Der Impfschutz war in einer Versuchsreihe vollständig, während in einer zweiten die Immunität nicht überzeugend nachzuweisen war.

Der Impfschutz tritt nach den Erfahrungen auf Grund von Versuchen an Kaninchen nicht regelmäßig ein.

8. Versuche zur Ermittelung des Borna-Virus im Gehirn immunisierter Kaninchen.

Früher war es uns schon gelungen, das Virus der B.K. im Nasenschleim eines Pferdes nachzuweisen, das durch 3malige subcutane Einverleibung von virulentem Virus immunisiert worden war (s. Z. Inf.krkh. Haustiere **32**, 153 [1928]). Obwohl eine Reihe von Versuchen angestellt worden ist, um die praktisch so wichtige Frage der Virusausscheidung durch den Nasenschleim von mit Borna-Virus immunisierten Tieren einwandfrei zu lösen, so konnten doch dem einen, oben angeführten Versuchsergebnis weitere bis jetzt nicht hinzugefügt werden.

Gleiches praktisches Interesse verdient die Frage, ob im Gehirn von immunisierten Tieren, die gegenüber einer intracerebralen Infektion völligen Schutz gezeigt hatten, das Virus in virulenter Form vorhanden ist und ob im Zentralnervensystem solcher Tiere histologische Veränderungen im Sinne der B.K. nachweisbar sind.

Um diese Frage zu klären, wurde Borna-Kaninchen 209, das am 29. VII. 1925, 2. VIII. 1925, 6. VIII. 1925 mit je 5,0 ccm virushaltiger Gehirnemulsion subcutan vorbehandelt, und einer zweimaligen intracerebralen Prüfung der Immunität am 11. XI. 1925 und am 17. IX. 1926 standgehalten hatte, am 30. III. 1928, also

rund $1^1/_2$ Jahre nach der letzten intracerebralen Immunitätsprüfung getötet. Sowohl die histologische Untersuchung des Gehirns als auch die intracerebrale Verimpfung von Gehirnemulsion dieses Tieres auf Borna-Kaninchen 1282 (O. 927) und Borna-Kaninchen 1283 (O. 928) hatten ein negatives Ergebnis. Beide Tiere sind heute noch völlig gesund.

In gleicher Weise wurde Borna-Kaninchen 705 (O. 300), das am 29. VII., 2. VIII. und 6. VIII. 1925 subcutan vorbehandelt und ebenfalls einer zweimaligen intracerebralen Nachimpfung am 11. XI. 1925 und 8. XI. 1926 (Schafencephalitis-Virus) standgehalten hatte, am 30. III. 1928, also rund 17 Monate nach der letzten Immunitätsprüfung getötet. Auch in diesem Falle konnte das Virus im Gehirn dieses Tieres durch intracerebrale Verimpfung von Gehirnemulsion auf Borna-Kaninchen 1280 (O. 925) und 1281 (O. 926) nicht nachgewiesen werden. Dagegen fanden sich bei der histologischen Untersuchung des Gehirns vereinzelte Gefäßinfiltrate im Ammonshorngebiet in mittlerer Stärke.

Dieser Befund ist insofern bemerkenswert, als er zeigt, daß entzündliche Veränderungen im Gehirn immuner Tiere nach der intracerebralen Prüfung der Immunität entstehen und noch lange Zeit zugegen sein können, ohne daß das Virus in infektionsfähiger Form nachweisbar ist, und ohne daß irgendwelche klinische Erscheinungen bei dem betreffenden Tiere hervorzutreten brauchen.

Zusammenfassung. Im Gehirn zweier gegen B.K. immunisierter und klinisch völlig gesund erscheinender Kaninchen konnte das Virus $1^1/_2$ Jahre nach der letzten intracerebralen Immunitätsprüfung in virulenter Form nicht nachgewiesen werden, obwohl bei einem Tier im Gehirn geringgradige entzündliche Veränderungen vorhanden waren.

9. B.K. und bösartiges Katarrhalfieber des Rindes.

Nachdem bereits in den Jahren 1925 und 1926 sowohl von *Dobberstein* als auch von *Glamser* durch histologische Untersuchungen festgestellt worden war, daß das bösartige Katarrhalfieber des Rindes mit einer Gehirnentzündung einhergeht, die ihrem Wesen nach weitgehende Ähnlichkeit mit derjenigen bei der B.K. des Pferdes aufweist, so war es naheliegend, auch etwaigen ätiologischen Zusammenhängen beider Krankheiten Beachtung zu schenken.

So berichteten *Ernst* und *Hahn*, daß es ihnen gelungen sei, nicht nur Einschlußkörperchen vom Aussehen derjenigen bei der B.K. im Gehirn von katarrhalfieberkranken Rindern nachzuweisen, sondern auch die einwandfreie Übertragung des bösartigen Katarrhalfiebers auf Kaninchen zu bewerkstelligen. Ein Kaninchen, das mit Gehirnmaterial von einem katarrhalfieberkranken Rinde intracerebral geimpft worden war, erkrankte nach 48 Tagen unter den typischen Symptomen der B.K. und verendete. (Histologisch: Gefäßinfiltrate und Einschlußkörperchen.) Aus diesen Tatsachen zogen *Ernst* und *Hahn* den Schluß, das Virus des bösartigen Katarrhalfiebers und dasjenige der B.K. seien einander nahe verwandt oder unter Umständen sogar miteinander identisch. Diese Versuche konnten indessen von *Dobberstein* und *Hemmert-Halswick* nicht bestätigt werden, denn es gelang ihnen in keinem Falle, Kaninchen und Meerschweinchen durch subdurale, intraperitoneale und intramuskuläre Verimpfung mit Gehirn und Rückenmark von an bösartigem

Katarrhalfieber verendeten Rindern zu infizieren. Auch die mit Preßsaft aus den supramammären Lymphknoten und mit Kammerwasser von katarrhalfieberkranken Rindern angestellten Übertragungsversuche auf Meerschweinchen verliefen völlig negativ. Ferner war ein Versuch der subduralen Übertragung von bornavirushaltiger Gehirnemulsion auf ein Jungrind nicht von Erfolg begleitet, auch konnte das bösartige Katarrhalfieber durch intraokuläre oder subdurale Verimpfung von Gehirnemulsion auf Rinder nicht übertragen werden.

Unsere eigenen Versuche, 2 Rinder durch intracerebrale Impfung mit bornavirushaltiger Gehirnemulsion von Kaninchen zu infizieren und bei ihnen das Bild des bösartigen Katarrhalfiebers zu erzeugen, schlugen ebenfalls völlig fehl. Eines dieser Rinder (Jungrinder) wurde sogar einer 2maligen intracerebralen Impfung unterzogen, ohne daß bei ihm während einer Beobachtungszeit von mehreren Monaten irgendwelche Krankheitserscheinungen hervorgetreten sind. Die zur Kontrolle gleichzeitig intracerebral geimpften Kaninchen verendeten dagegen nach der üblichen Inkubations- und Krankheitszeit an typischer B.K. Auch ein zweites Rind, das nur einmal intracerebral mit Borna-Virus geimpft wurde, blieb völlig gesund.

Zusammenfassend zeigen unsere Untersuchungen, daß es nicht gelungen ist, die B.K. unter dem Bilde des bösartigen Katarrhalfiebers durch intracerebrale Verimpfung von Gehirnemulsion auf Rinder zu übertragen. In Übereinstimmung mit den Untersuchungsergebnissen von Dobberstein und Hemmert-Halswick haben unsere eigenen Übertragungsversuche Anhaltspunkte für eine ätiologische Verwandtschaft oder gar Zusammengehörigkeit des Virus der B.K. und des bösartigen Katarrhalfiebers nicht ergeben.

10. Weitere Versuche an Affen (Macacus rhesus).

Das klinische Bild der experimentellen B.K. beim Affen (Macacus rhesus) (s. unsere Arbeit, Z. Inf.krkh. Haustiere **32**, 174 und diejenige von *Nicolau* und *Galloway*: Bornasche Krankheit und enzootische Encephalomyelitis bei Schaf und Rind, London 1928) besitzt so weitgehende Ähnlichkeit mit der experimentellen Poliomyelitis bei diesem Tier, daß es — abgesehen von anderen Ähnlichkeiten in ätiologischer, epidemiologischer und pathologisch-anatomischer Hinsicht — naheliegt, durch kreuzweise angestellte Immunisierung festzustellen, ob zwischen den beiden Virusarten irgendwelche engere Beziehungen bestehen. Derartige Versuche sind bereits von *Nicolau* und *Galloway* an Kaninchen und Affen, allerdings ohne Erfolg, ausgeführt worden.

Unsere eigenen Versuche waren in der Weise geplant, daß 2 Affen (Macacus rhesus) mit Borna-Virus immunisiert und mit Poliomyelitismaterial nachgeimpft werden sollten. Da die beiden Tiere bereits im Anschluß an die immunisierende Impfung erkrankten und verendeten, so konnte der kreuzweise Immunisierungsversuch nicht ausgeführt werden. Auf die Erkrankung der beiden Affen soll aber trotzdem näher

eingegangen werden, weil subcutane Übertragungen mit Borna-Virus bei Affen bisher nicht ausgeführt wurden, und das Krankheitsbild wiederum weitgehend demjenigen bei der experimentellen Affenpoliomyelitis ähnelte.

Die *Impfung der beiden Affen* geschah subcutan, und zwar erhielten die beiden Tiere am 30. X. 1928 5 ccm, am 7. XI. 1928 7,5 ccm und am 27. XI. 1928 10,0 ccm einer Gehirnemulsion 1 : 25 von Borna-Stammkaninchen.

Beide Tiere vertrugen die subcutanen Impfungen mit Borna-Virus fast reaktionslos. Bei einem Tier entstand an der Impfstelle eine derbe, etwa haselnußgroße Schwellung, die später wieder abklang. Bis zum 20. I. 1929 blieben auch beide Tiere völlig gesund. Während der ganzen Zeit, also während der Dauer von nahezu 3 Monaten konnten Krankheitserscheinungen irgendwelcher Art nicht wahrgenommen werden.

Abb. 13. *Macacus rhesus. Nach 3maliger subcutaner Impfung mit Borna-Virus erkrankt und verendet.* Schlaffe Lähmung der Vorderextremitäten. (Letzte Impfung am 27. XI. 1928, Erkrankung am 20. I., verendet 9. II. 1929.

An diesem Tage (20. I. 1929) zeigt das eine der beiden Tiere ein verändertes Benehmen insofern, als es weniger lebhaft ist als früher. Die Freßlust ist dagegen völlig erhalten. Während der folgenden Tage fällt die geringere Lebhaftigkeit noch mehr ins Auge; weiterhin ist auffallend, daß das Tier nur mühsam im Käfig zu klettern imstande ist.

25. I. 1929. Obgleich die Futteraufnahme unvermindert vorhanden ist, werden die Bewegungen noch langsamer und lahmer als zuvor; das Tier vermeidet Kletterversuche im Käfig entweder ganz oder führt sie nur mit offensichtlicher Anstrengung aus. Meistens sitzt es mit struppigem Haarkleid am Boden, ohne von der Umgebung Notiz zu nehmen. Temperatur 39,2° C.

27. bis 29. I. 1929. Jetzt treten zum ersten Male ausgesprochene Lähmungserscheinungen im Bereiche der Extremitäten hervor, besonders auf der linken Seite. Das sonst ziemlich scheue Tier läßt sich ohne weiteres greifen; aus dem Käfig herausgenommen, führt es ataktische Bewegungen aus und fällt wiederholt zusammen. Nicht selten knickt die Vorderhand, die mit dem Handrücken auf den Boden aufgesetzt wird, zusammen (siehe Abb. 13). Freßlust unverändert.

4. II. 1929. Zusehende Verschlimmerung des Krankheitsbildes. Beim Klettern tritt die schlaffe Parese der linken Vorder- und der linken Hinterextremität jetzt deutlich in Erscheinung. Die Greifbewegungen sind unphysiologisch. Beim Gehen sind ataktische Bewegungen noch stärker ausgeprägt. Häufiges Einknicken in Hand- und Fußgelenk, Zusammenstürzen. Freßlust etwas vermindert. Von Beginn der Erkrankung bis jetzt auffallend freies Sensorium. Temperatur 38,5° C.

6. II. 1929. Kletterversuche werden nicht mehr ausgeführt; das Tier sitzt zusammengekauert im Käfig und zeigt zeitweilig heftige Krampfanfälle. Muskelzittern. Freßlust stark vermindert. Sensorium: benommen.

9. II. 1929. Plötzlicher Tod.

Obduktion: Gehirn- und Körperhöhlen: negativer Befund. Histologische Untersuchung des Gehirns: Geringgradige Encephalitis. Im Nervus brachialis und ischiadicus der gelähmten Seite perivasculäre Infiltrate. Das Borna-Virus im Gehirn und in den peripherischen Nerven wird durch intracerebrale Verimpfung von Gehirn- bzw. Nervenemulsion auf je 2 Kaninchen (Borna-Kaninchen 2010, † 14. III. 1929 und Borna-Kaninchen 2011, † 20. III. 1929) nachgewiesen.

Abb. 14. *Affe (subcutan am 30. X., 10. XI., 17. XI. 1928) mit dem Virus der Bornaschen Krankheit geimpft.* Photographiert am 12. III., verendet 14. III. 1929. Paraparese der Hinterextremitäten.

Am 8. III. 1929, also etwa 6 Wochen später als das erste, zeigt auch das *zweite* Tier ein verändertes Verhalten. Es legt sich wiederholt auf die Seite und zeigt verminderte Freßlust.

9. III. 1929. Es macht sich eine geringgradige Parese der rechten Nachhand bemerkbar, die beim Klettern nicht oder nur sehr vorsichtig benützt wird. Sie wird vielfach leicht nachgezogen; auch wird die Hand oft mit dem Handrücken auf dem Boden aufgestützt.

10. III. 1929. Die Schwierigkeiten beim Klettern nehmen zu. Das rechte Hinterbein hängt schlaff herunter und wird nachgezogen. Die Kletterbewegungen sind schwerfällig. Das Tier ist ängstlich und vermeidet es, aus der oberen Abteilung des Käfigs (nach *Neisser*) in die untere zu klettern. Wenn es hinuntergetrieben wird, so werden die Kletterbewegungen langsam und ungeschickt ausgeführt; meistens fällt es schwerfällig auf den Boden der unteren Käfigabteilung, da die Stützaktion des rechten Hinterbeines versagt.

11. III. 1929. Die Veränderungen sind gegenüber dem Vortage noch stärker ausgeprägt. Das Sensorium ist nicht gestört; das Tier ist lebhaft und achtet auf die Vorgänge in seiner Umgebung.

12. III. 1929. Sehr auffällige Zunahme der Lähmung. Die Extremität wird jetzt dauernd nachgezogen. Zum Greifen wird die Hinterhand überhaupt nicht mehr benutzt. Auch das Aufstützen ist gänzlich unmöglich. Bei Versuchen, von der oberen Käfigabteilung in die untere zu klettern, fällt das Tier unbeholfen auf die rechte Oberschenkelseite, während die rechte Hintergliedmasse schlaff in Dorsalflexion seitweits und rückwärts abgestreckt wird. Die Aufmerksamkeit ist nach wie vor lebhaft, die Futteraufnahme gut. Äpfel werden begierig und physiologisch aufgenommen.

13. III. 1929. Das Tier ist nur unter größten Anstrengungen imstande, innerhalb des Käfigs Kletterversuche auszuführen. Die beiden Hinterextremitäten hängen schlaff herab und können nur mit Mühe so weit hochgezogen werden, daß die Sitzstellung eingenommen werden kann. Auf einem schräg gestellten Draht-

gitter vermag das Tier noch langsam hochzukriechen, wobei auch die Hinterextremitäten zögernd benutzt werden. Die Lähmung ist demnach nicht vollständig. Wird eine Hinterextremität von dem umklammernden Draht gelöst, so bleibt die Gliedmaße längere Zeit schlaff hängen (siehe Abb. 14 u. 15).

14. III. 1929. Weitere Verschlimmerung des Krankheitsbildes. Das Tier vermeidet Kletterversuche fast vollständig. Beim Sitzen wird eine eigenartige Robbenstellung eingenommen. Die dorsal gebeugten Hinterextremitäten werden meistens nachgeschleift und finden beim Gehen nur noch selten Verwendung. Das Sensorium ist auch jetzt noch, wie während der ganzen Krankheitsdauer, völlig frei. Der Pupillarreflex ist auslösbar.

15. III. 1929. Plötzlicher Tod.

Obduktion: Körperorgane ohne Befund. Die Gefäße der Dura mater sowie die Blutleiter sind mäßig gefüllt. Geringe Mengen von Liquor in den Seitenventrikeln.

Histologischer Befund: Zahlreiche vasculäre Infiltrate in der Großhirnrinde und im Ammonshorn.

Zum Beweis dafür, daß der Affe tatsächlich an B.K. verendet ist, wurden noch 2 Kaninchen mit Gehirnemulsion dieses Tieres intracerebral geimpft.

Ergebnis: Die Versuche zeigen, daß die B.K. auch durch wiederholte subcutane Verimpfung von virushaltiger Gehirnemulsion auf Affen übertragbar ist. Das klinische Bild zeigt weitgehende Ähnlichkeit mit demjenigen der experimentellen Affenpoliomyelitis.

Abb. 15. *Affe (subcutan am 30. X., 10. XI., 17. XI. 1928) mit dem Virus der Bornaschen Krankheit geimpft.* Photographiert am 12. III., verendet 14. III. 1929. Paraparese der Hinterextremitäten.

Zusammenfassung.

1. Durch Injektion virushaltiger Gehirnemulsion in den Nervus brachialis und ischiadicus gelingt es, Kaninchen in typischer Weise zu infizieren. Andererseits zeigen die Versuche, daß das Virus der B.K. vom Zentralnervensystem aus zentrifugalwärts den Nervenbahnen entlang sich ausbreitet und eine peripherische Neuritis hervorruft. Das Virus ist in den peripherischen Nerven vorhanden; es gelingt, Kaninchen intracerebral mit Nervensubstanz zu infizieren. In der Art des Ausbreitungsweges zeigt demnach die B.K. weitgehende Ähnlichkeit mit der Tollwut, der Poliomyelitis infectiosa acuta und dem Herpes febrilis.

2a) Die Infektion des Kaninchens mit dem Virus der B.K. durch cutane Impfung, die bisher nur ausnahmsweise gelang, geht nach un-

spezifischer Reizung des Zentralnervensystems durch intracerebrale und intraspinale Injektion von Normalkaninchenserum, Normalpferdeserum, physiologischer Kochsalzlösung mit großer Regelmäßigkeit an.

b) Gleichzeitige cutane Verimpfung von Borna- und Pockenvirus (Vaccine) begünstigt die Infektion mit dem Borna-Virus bei Kaninchen nicht.

3a) Ratten erkranken regelmäßig nach intracerebraler Impfung mit Borna-Virus. Die Krankheit dauert sehr lange. Histologisch finden sich die gleichen Veränderungen wie beim Pferd und den übrigen empfänglichen Versuchstieren.

b) Eine wesentliche Virulenzsteigerung des Borna-Virus durch Rattenpassage wurde im Gegensatz zu *Nicolau* und *Galloway* nicht beobachtet.

4. Außer in der Speicheldrüse ist es — allerdings nicht regelmäßig — gelungen, das Virus bei an experimenteller B.K. verendeten Kaninchen in den Nebennieren und im Eierstock nachzuweisen. In diesen Organen können auch entzündliche Veränderungen ermittelt werden.

5. Es ist zum ersten Male gelungen, durch Kohabitation von kranken mit gesunden Tieren eine Spontanübertragung der B.K. bei 2 Ratten und 4 Kaninchen zu bewerkstelligen.

6. Unsere Versuche haben weder für eine placentare, noch für eine germinative Übertragung der B.K. Anhaltspunkte ergeben.

7a) Die Rückübertragung des Virus der B.K. vom Kaninchen auf das Pferd gelingt nach den bisher durchgeführten Versuchen regelmäßig. Die künstlich infizierten Pferde zeigen Krankheitserscheinungen, die in allen Punkten mit der spontanen B.K. übereinstimmen.

b) Die Inkubation bei der künstlich erzeugten B.K. des Pferdes beträgt nach intracerebraler Infektion etwa 4—7 Wochen. Bei der natürlichen Krankheit und nach anderen künstlichen Applikationsarten des Virus ist nach den Ergebnissen der Versuche an Kleintieren mit wesentlich längeren Inkubationsfristen zu rechnen. Diese Tatsache ist für die Beurteilung etwaiger Erkrankungen im Anschluß an Schutzimpfungen zu berücksichtigen.

c) Die Immunität des Pferdes gegenüber einer intracerebralen Kontrollinfektion mit virulenter Kaninchengehirnemulsion dauert wie beim Kaninchen mindestens 16 Monate, wahrscheinlich sogar noch länger. Die Grenze der Immunitätsdauer ist mit diesen Zahlenangaben nicht abgesteckt; vielmehr ist mit einer wesentlich längeren Dauer der Immunität zu rechnen.

d) Dem Pferde kann durch einmalige Injektion von virulentem Borna-Kaninchengehirn ein wirksamer Impfschutz verliehen werden.

e) Die Immunität gegen B.K. ist spezifisch. Tollwut- und Pockenvirus vermögen gegen das Virus der B.K. nicht zu schützen.

8. Im Gehirn zweier gegen B.K. immunisierter Kaninchen konnte das Virus $1^1/_2$ Jahre nach der letzten intracerebralen Immunitätsprüfung in virulenter Form nicht nachgewiesen werden, obwohl bei einem Tier im Gehirn geringgradige entzündliche Veränderungen vorhanden waren.

9. In Übereinstimmung mit den Untersuchungsergebnissen von *Dobberstein* und *Hemmert-Halswick* haben unsere Versuche Anhaltspunkte für eine ätiologische Verwandtschaft oder gar Zusammengehörigkeit des Virus der B.K. und desjenigen des bösartigen Katarrhalfiebers nicht ergeben.

10. Es ist gelungen, die B.K. durch wiederholte subcutane Impfung mit virushaltiger Gehirnemulsion auf 2 Affen (Macacus rhesus) zu übertragen. Das klinische Bild zeigt weitgehende Ähnlichkeit mit demjenigen der experimentellen Affenpoliomyelitis.

Schrifttum.

Bemmann, Dissertation. Gießen. — *Dobberstein, J.*, und *A. Hemmert-Halswick*, Z. Inf.krkh. Haustiere **33**, 290 (1928). — *Ernst, W.*, und *H. Hahn*, Münch. tierärztl. Wschr. **1927**, 85. — *Manouélian*, C. r. Acad. Sci. Paris **186**, 327 (1928). — *Meyer, P.*, Inaug.-Diss. Leipzig 1927. — *Nicolau, S.*, C. r. Acad. Sci. Paris **186**, 655 (1928). — *Nicolau, S.*, und *I. A. Galloway*, Brit. J. Exper. Path. **8**, 336 (1927) — C. r. Soc. Biol. Paris **98**, 31, 112, 1403 (1928). — *Nicolau, S., O. Dimancesco-Nicolau* und *J. A. Galloway*, C. r. Soc. Biol. Paris **98**, 1119 (1928); **99**, 464, 549 (1928) — Ann. Inst. Pasteur **43**, 1 (1929). — *Nicolau, S.*, und *J. A. Galloway*, C. r. Soc. Biol. Paris **99**, 1455, 1457 (1928). — *Pette, H.*, und *M. Hinrichs*, Arch. f. Psychiatr. **83** (1928). — *Zwick, W.*, Festschrift für Eugen Fröhner. Stuttgart: Verlag von F. Enke 1928. — *Zwick, W., O. Seifried* und *J. Witte*, Z. Inf.krkh. Haustiere **30**, 42 (1926); **32**, 150 (1927).

Die Schiedsgerichte und ihre Bedeutung für den Tierhandel[1].

Von
Dr. **Altenstein**, Barmen.

(*Eingegangen am 24. April 1929.*)

In den letzten 40 Jahren machen sich in Handel und Gewerbe mehr und mehr die Bestrebungen geltend, bei geschäftlichen Differenzen den ordentlichen Rechtsweg zur Beilegung von Streitigkeiten auszuschalten und Rechtsstreitigkeiten durch Schiedsgerichte oder Schiedsrichter erledigen zu lassen. Um die Gründe und die Bedeutung dieser Bestrebungen, die sich erst in allerletzter Zeit auch auf den Tierhandel ausdehnen, richtig erfassen und würdigen zu können, ist es notwendig, einen Blick auf die Entwicklung unseres gesamten Rechtslebens zu werfen.

Die Art, wie der primitive Mensch Rechtsstreitigkeiten, sei es materieller oder ideeller Art, beizulegen pflegt, ist die Selbsthilfe. Sobald ein menschliches Individuum, eine Sippe, ein Stamm, Streitigkeiten mit anderen einem erfahrenen und geachteten Dritten zur Schlichtung oder Entscheidung unterbreitet und das Urteil des Dritten anerkennt, ist der erste Schritt und bedeutungsvollste Schritt vom Wilden zum Kulturmenschen vollzogen. Der Dritte hat jederzeit auch ein Gott sein können. Somit ist der Gedanke des Schiedsmannes oder des Schiedsgerichtes genau so alt wie das Kulturmenschentum überhaupt. Mit der Zeit nimmt der gesellschaftliche Zusammenschluß festere Formen an. Es bilden sich Staaten, die ihrerseits das vom Volk oder von den Schiedsrichtern gepflogene Gewohnheitsrecht kodifizieren und eigene Richter einsetzen, um nach diesem kodifizierten Recht rechtzusprechen. Das lebendige Volksrecht — ewig jung — erstarrt in Paragraphen. Hieraus erklärt sich der ewige Wandel und Wechsel zwischen der Wertschätzung des kodifizierten Rechtes und des Schiedsgerichtsgedankens bis auf unsere Tage. Überall da, wo das kodifizierte Recht versagt, wo es nicht mehr dem Rechtsempfinden der Parteien entspricht oder wo, um nur formell Recht zu bekommen, Zeit und Geld vergeudet werden müssen, lebt neu, doch stets formverändert, der Schiedsgerichtsgedanke wieder auf. Unter Justinian ging das römische Schiedsgerichtswesen auf in dem römischen Recht. Das kanonische Recht verschlang die ursprünglichen Schiedsgerichte, die zur Beilegung von Streitigkeiten zwischen Christen bestimmt waren und die Paulus in seinem ersten Brief an die Corinther, Kapitel 6 und 7, bereits angeraten hat, in dem er die Corinther auffordert, Streitigkeiten nicht vor gelehrten Richtern und Ungläubigen zum Spruch zu bringen, sondern sich zu diesem Zweck vertrauenswürdiger weiser Männer aus der Brüder Reihen zu bedienen.

[1] Prüfungsarbeit für die Prüfung zur Erlangung der Fähigkeit für die Anstellung als beamteter Tierarzt in Preußen. Referent: Prof. Dr. *K. Neumann-Kleinpaul*, Berlin.

In Deutschland war es nach *Zehme* von jeher Übung, Streitigkeiten durch Standesgenossen entscheiden zu lassen. Dabei hatte man augenscheinlich schon von vornherein dem Schiedsvertrag direkte Verbindlichkeit beigelegt. In der Glosse zum Sachsenspiegel heißt es wenigstens: „Geschehe es auch, daß kein Poen oder Straffe in Erwehlung der Schiedsleute darauf gesetzt ist, ... so schadet es einem auch nicht." Das Schiedsverfahren war allgemein verbreitet und hatte die Funktion eines ordentlichen gerichtlichen Verfahrens zu versehen. Zu jener Zeit waren die Sitten einfach und das Recht volkstümlich. Man forderte nur, daß der Gleiche den Gleichen richte und daß die Entscheidung nach dem erfolgte, was gut und billig schien (*Puchta* S. 24).

Mit dem Eindringen des römischen Rechtes in Deutschland werden studierte Richter notwendig. Der Schiedsrichter wird von dem gelehrten Richter verdrängt und hierdurch so bedeutungslos, daß am Anfang des 19. Jahrhunderts das Institut der Schiedsgerichte aus dem praktischen Rechtsleben fast vollkommen verschwunden war. Wie *Puchta* sagt, hat das Schiedsgericht zu seiner Zeit „gleich einem alten Armaturstück in einem Zeughause in den Gesetzen und Prozeßordnungen nur noch zu dem Zweck seinen Platz gefunden, um für den Fall zur Hand zu sein, daß es doch etwa einmal jemandem einfallen möchte, davon Gebrauch zu machen" (*Puchta*, zitiert nach *Richter*). Und trotzdem erscheint diese Tatsache *Puchta* befremdlich, wenn er die Weitläufigkeit, Langsamkeit und Kostspieligkeit der Prozesse in Betracht zieht, über die er überall nur Klagen zu hören bekommt. Lediglich bei der Kaufmannschaft, bei Marktgenossenschaften und Zünften hat sich das Schiedsverfahren auch am Anfang des vorigen Jahrhunderts seinen Platz zu wahren gewußt und lebt dort zu dieser Zeit mit landesherrlicher Bestätigung. Eine angemessene Stellung soll das Institut der Schiedsgerichte aber erst durch die Zivilprozeßordnung erhalten haben. So ist *Zehmes* Ansicht.

Die Auffassung, daß die Zivilprozeßordnung dem Schiedsgerichtsgedanken aus sich heraus zu neuer Blüte verholfen hat, ist meines Erachtens unrichtig; denn sie bringt das freie Schiedsverfahren immerhin in einen gewissen Formalismus, der sich mit *Nussbaums* Ansicht, der Staat habe kein Interesse an der Durchführung von Zivilprozessen, aus sich heraus nicht ohne weiteres vereinbaren läßt. Der Gang der Dinge wird vielmehr so gewesen sein, daß man der weiten Verbreitung der Schiedsgerichte in Handel und Wandel bei der Aufstellung der Zivilprozeßordnung in ihrem 10. Buch ohne weiteres hat Rechnung tragen müssen.

Der prinzipielle Unterschied zwischen dem Schiedsgerichtsprozeß und dem Prozeß nach formellem Recht vor dem ordentlichen Gericht ist der, daß im Schiedsgerichtsverfahren beide Parteien einen Schiedsvertrag schriftlich, mündlich oder stillschweigend abgeschlossen haben. Für stillschweigenden Abschluß ist meistens die stillschweigende Unterwerfung unter Verkaufsbedingungen, Marktordnungen usw. mit Schiedsklausel notwendig. Außerdem haben die Parteien in den meisten Fällen in einer bereits bestehenden Schiedsgerichtsordnung, auf die sie sich vertraglich geeinigt haben, den Gang der Verhandlung und des Verfahrens vor dem Schiedsgericht, dem sie sich durch ihren Schiedsvertrag unterworfen haben, festgelegt. Sie wählen sich also Richter und Prozeß-

verfahren. Die Schiedsgerichtsordnung ist außerdem als Dienstanweisung für die Schiedsrichter bei ihrer Tätigkeit anzusehen. Im Prozeß vor ordentlichen Gerichten dagegen verkündet eine Partei der anderen den Streit, und die andere muß dieser Streitverkündung durch Eingehen auf einen prozessualen Austrag des Streites Folge leisten. Die Parteien haben keinen Einfluß darauf, wer ihr Richter sein soll. Der Prozeßgang ist unabänderlich festgelegt durch die Bestimmungen der Zivilprozeßordnung. Bei dem Schiedsgericht wird ein Vergleich angestrebt, und wenn eine Schiedsspruch gefällt werden muß, so braucht dieser Schiedsspruch keine Rechtsentscheidung zu sein, sondern er kann im Einverständnis mit den Parteien von vornherein unverzichtbare Rechte außer Acht lassen. Im Prozeß vor ordentlichen Gerichten ist das nicht möglich, sondern im ordentlichen Prozeß muß nach den Gesichtspunkten des formellen Rechtes entschieden werden, auch wenn es auf das Sprichwort hinausläuft: „Fiat justitia, pereat mundus". Im Schiedsgerichtsverfahren haben die Parteien sachkundige Richter, im ordentlichen Gerichtsprozeß nicht.

Bei Aufstellung der Zivilprozeßordnung hat der Gesetzgeber wahrscheinlich Gelegenheitsschiedsgerichte im Auge gehabt. Hierunter sind solche zu verstehen, die jeweils zur Beilegung eines Streitfalles von den Parteien aus einem unbestimmten Personenkreis heraus gewählt werden. Das Wirtschaftsleben hat aber schon vor der Zivilprozeßordnung — ich erinnere nur an Kaufmannsgerichte usw. im Anfang des vorigen Jahrhunderts — die Einrichtung der ständigen Schiedsgerichte gekannt, und die gesamte juristische Literatur, die dem Verfasser über Schiedsgerichte zur Verfügung stand, befaßt sich mehr oder weniger mit tiefschürfenden Erörterungen über das Für und Wider dieser ständigen Schiedsgerichte, von denen der zünftige Jurist befürchtet, daß sie sich zu echten Privatgerichten und somit gegebenenfalls zu Konkurrenzunternehmungen für die staatlichen Gerichte entwickeln könnten (*Richter*), gegen die der Staat zur Wahrung seiner Autorität vorzugehen Interesse habe. Von den neueren Publizisten über diese Frage bricht vor allem *von Staff* für die ständigen Schiedsgerichte eine Lanze, da diese vor allen Dingen durch ihre Erfahrung in der formellen Bearbeitung des Verfahrens geeigneter seien und durch ihre Sachkunde ja ohnehin dem ordentlichen Gericht überlegen wären. Bei diesen ständigen Schiedsgerichten werden entweder den Schiedsparteien Schiedsrichter zur Verfügung gestellt, die ein Verband oder eine Körperschaft mit öffentlichrechtlichem Charakter oder sonst eine juristische Person für den betreffenden Fall oder eine bestimmte Zeit zum Schiedsrichter gewählt hat, ohne daß die Parteien hierauf einen Einfluß haben, oder es wird den Parteien ein bestimmter Personenkreis bezeichnet, aus dem sie sich die ihnen jeweils genehmen Schiedsrichter auswählen können.

Inwieweit die staatliche Rechtspflege und Gesetzgebung Einfluß auf die Schiedsgerichte nimmt, ist niedergelegt im 10. Buch der Zivilprozeßordnung, deren neueste Fassung vom 13. Mai 1924 datiert. In der Auslegung der Bestimmungen der Zivilprozeßordnung folgt der Verfasser den Ausführungen von *Ernst Richter:* „Das deutsche Schiedsgerichtsverfahren (1927)" und *von Staff:* „Das Schiedsgerichtsverfahren nach dem heutigen deutschen Recht (1926)".

Die Paragraphen 1025—1033 der ZPO. behandeln den Schiedsvertrag und die Folgen des Vertrages, die sich aus ihm bis zum Zusammentritt des Schiedsgerichts ergeben. Zwei Parteien sind schon gemäß § 779 des BGB. berechtigt, gegebenenfalls die Vereinbarung zu treffen, daß über einen Rechtsstreit zwischen ihnen ein Vergleich geschlossen werden kann. Nach §§ 1025—27 der ZPO. hat die Vereinbarung, daß die Entscheidung einer Rechtsstreitigkeit durch einen oder mehrere Schiedsrichter erfolgen solle, insoweit rechtliche Wirkung, als die Parteien berechtigt sind, über den Gegenstand des Streites einen Vergleich zu schließen. Nach § 1026 darf über künftige Streitigkeiten aus einem Rechtsverhältnis ein Schiedsvertrag mit rechtlicher Wirkung nur dann abgeschlossen werden, wenn die sich evtl. ergebende materielle Streitunterlage im Schiedsvertrag bereits benannt ist. Jede Partei kann die Errichtung einer Urkunde über den Vertrag verlangen (§ 1027). Es müssen also dem Schiedsgericht stets Dinge zur Entscheidung vorgelegt werden, bei denen die Rechtslage streitig ist. Das Schiedsgericht hat folglich bei seinem Zusammentritt zu prüfen, ob ihm eine Rechtsstreitigkeit vorliegt, d. h. ob es über strittige rechtliche Verhältnisse zu entscheiden hat oder ob es nur Tatsachen feststellen soll. Im letzteren Falle würde es nämlich keinen Schiedsspruch fällen können, sondern einen Sachverhalt begutachten, ein Schiedsgutachten erstatten, womit selbstverständlich die rechtsverbindliche Wirkung des Schiedsvertrages im Sinn der ZPO. aufgehoben wäre und woraus kein Vollstreckbarkeitstitel abgeleitet werden könnte, und es könnte auch jederzeit eine der Parteien auf Grund des § 1041 der ZPO. (Unzulässigkeit des Verfahrens) bei dem zuständigen Amtsgericht die Aufhebung des Schiedsspruches erklagen. Die Schiedsrichter haben in Anbetracht des § 1041 ebenfalls genau zu prüfen, ob ihnen nicht etwa eine Rechtsstreitigkeit zur Entscheidung vorgelegt ist, die im ordentlichen Gerichtsprozeß nur von einem Verwaltungsgericht entschieden werden könnte.

Die §§ 1028—1032 der ZPO. behandeln die Konstitution der Schiedsgerichte. Jede Partei hat einen Schiedsrichter zu ernennen, und die betreibende Partei hat den Schiedsrichter, den sie gewählt hat, ihrem Vertragsgegner schriftlich mitzuteilen und diesen aufzufordern, binnen einer Woche das Gleiche zu tun. Durch die erfolgte Ernennung eines Schiedsrichters ist die betreibende Partei an die Ernennung ihrem Gegner

gegenüber gebunden, sobald dieser davon Kenntnis hat. Ernennt der Gegner innerhalb der gestellten Frist keinen Schiedsrichter, so wird auf Antrag der betreibenden Partei vom zuständigen Amtsgericht dieser ernannt. Stirbt ein im Schiedsvertrag nicht genannter Richter oder scheidet er aus einem sonstigen Grund für das Richteramt aus, so hat die Partei, die ihn ernannt hat, auf Aufforderung des Gegners binnen einer Woche einen neuen zu ernennen, andernfalls er auf Antrag beim Gericht von diesem ebenso ernannt wird, wie wenn der Vertragsgegner sich weigerte, überhaupt einen Schiedsrichter zu ernennen. Ein Schiedsrichter kann aus denselben Gründen abgelehnt werden wie ein ordentlicher Richter, ferner bei ungebührlicher Verzögerung in Ausübung seiner Pflichten. Ebenso können Minderjährige, Taube und Stumme und Personen, denen die bürgerlichen Ehrenrechte aberkannt sind, abgelehnt werden. Der Schiedsvertrag tritt außer Kraft, wenn die Parteien bei Vertragsschluß für den betreffenden Fall keine Vorsorge getroffen haben:

1. „Wenn bestimmte Personen in dem Vertrag als Schiedsrichter ernannt sind und eine oder mehrere aus irgendwelchen Gründen (Tod, Verhinderung, Verweigerung der Schiedsrichtertätigkeit) ausscheiden."

2. „Wenn die Schiedsrichter den Parteien mitteilen, daß sich unter ihnen Stimmengleichheit ergeben hat."

Diese letzte Bestimmung des § 1033 nimmt schon eine Bestimmung über das Schiedsgerichtsverfahren heraus und gehört sachlich eng zu dem Inhalt der §§ 1034—40; denn diese regeln das Schiedsgerichtsverfahren. Zwei Anforderungen stellt das Gesetz an das Verfahren: Die Schiedsrichter haben vor Erlassung des Schiedsspruches die Parteien zu hören und den dem Streit zugrunde liegenden Sachverhalt zu ermitteln, soweit sie die Ermittlungen für erforderlich halten. Diese Bestimmungen genauestens zu beobachten ist Ehrenpflicht der Schiedsrichter; denn wie *Richter* sagt, „ist das Schiedsgericht die einzige Instanz, und es muß es unbedingt als Gewissenspflicht empfinden, keinerlei Unklarheiten aufkommen zu lassen. Den Parteien muß durch Fragen und Auflagen Gelegenheit zur erschöpfenden Darlegung des eigenen Standpunktes gegeben werden. Das Schiedsgericht muß auch dafür sorgen, daß die Parteien in die Lage kommen, sich zu der Rechtsansicht oder der technischen Auffassung, die das Schiedsgericht seinem Spruch zugrunde legen will, zu äußern. Das Streben nach Beschleunigung darf nicht auf Kosten der Gründlichkeit geschehen." Um den Parteien das rechtliche Gehör zu wahren, ergibt sich die Notwendigkeit, die Fristen zwischen Ladetermin und Verhandlungstermin so groß zu wählen, daß es den betreffenden Parteien auch möglich ist, zu erscheinen oder sich durch einen Bevollmächtigten vertreten zu lassen. Wenn dann trotzdem eine Partei zum Termin nicht erscheint, so ist nach der Rechtsprechung des Reichsgerichtes die Lage so zu beurteilen, als ob der Partei

das rechtliche Gehör gewährt worden wäre, auch wenn das Schiedsgericht in diesem Termin bereits einen Spruch fällt. Versäumnisurteile kommen für dieses ja nicht in Frage.

Der Gang des Verfahrens wird von den Schiedsrichtern nach freiem Ermessen bestimmt. Bei ständigen Schiedsgerichten liegt in der Schiedsgerichtsordnung *des* Schiedsgerichtes, auf das sich die Parteien im Schiedsvertrag geeinigt haben, eine Anweisung für den Gang des Verfahrens vor. Die Schiedsrichter können Zeugen und Sachverständige vernehmen, wenn diese freiwillig vor ihnen erscheinen. Eine Beeidigung von Zeugen und Sachverständigen können die Schiedsrichter nicht vornehmen, da sie vom Staat nicht mit dem Amt des ordentlichen Richters betraut sind. Das Schiedsgericht kann lediglich protokollierte Aussagen von Zeugen oder Sachverständigen dem zuständigen ordentlichen Gericht zustellen und dieses ersuchen, denjenigen, der die Aussage gemacht hat, auf seine bereits gemachte Aussage vereidigen, oder es kann beim zuständigen Gericht beantragen, eine bestimmte Person über einen bestimmten Gegenstand unter Eid zu vernehmen. Zu diesen Anträgen ist gemäß § 1036 der ZPO. ein Schiedsgericht aber nur befugt, wenn hierfür ein vom Schiedsgericht für zulässig erachteter Antrag von einer Partei vorliegt. Wird eine gerichtliche Vernehmung oder Vereidigung von Zeugen und Sachverständigen angeordnet und hat der Eidespflichtige das Zeugnis verweigert, so steht dem Staatsgericht, das die Eidesleistung angeordnet hat, die Entscheidung darüber zu, welche Maßnahmen aus der Verweigerung erforderlich werden. Für das Schiedsgericht hat die Eidesverweigerung zur Folge, daß das Gegenteil der zu beschwörenden Tatsache als voll bewiesen gilt (ZPO. §§ 463, 464 und 477). Nach § 1037 können die Schiedsgerichte das Verfahren fortsetzen und den Schiedsspruch erlassen, auch wenn die Unzulässigkeit des Verfahrens behauptet wird, oder, wenn geltend gemacht wird, daß ein rechtsgültiger Schiedsvertrag nicht bestehe, oder, daß der Schiedsvertrag den zur Entscheidung stehenden Streit nicht erfasse, oder, daß ein Schiedsrichter zu seinen Verrichtungen nicht befugt sei. Nach § 1038 muß der Schiedsspruch mit absoluter Stimmenmehrheit gefällt sein, sofern im Vertrag über das Verfahren nichts anderes bestimmt ist. Gemäß § 1033 der ZPO. tritt der Schiedsvertrag bei Stimmengleichheit der Schiedsrichter automatisch außer Kraft. Dasselbe muß nach *Richter* auch eintreten, wenn bei 3 oder mehr Schiedsrichtern jeder eine andere Ansicht hat. Nach § 1039 der ZPO. ist der Schiedsspruch unter Angabe des Tages der Abfassung von den Schiedsrichtern zu unterschreiben und den Parteien in einer von den Schiedsrichtern unterschriebenen Ausfertigung zuzustellen und unter Beifügung der Beurkundung der Zustellung auf der Gerichtsschreiberei des zuständigen Gerichts niederzulegen. Die Zustellung erfolgt am zweckmäßigsten durch den Gerichtsvollzieher. (*Richter*, S. 73:

„Die Zustellung liegt dem Staatsgericht, nicht der Partei ob und hat nach den Vorschriften der ZPO. § 166ff zu geschehen. (Dies ist die Auffassung des Reichsgerichts.) Die Urschrift nebst den Ausfertigungen werden dem Gerichtsvollzieher übergeben mit dem Ersuchen der Schiedsrichter, die Zustellung auszuführen. Der Gerichtsvollzieher besorgt die Zustellung entweder selbst oder durch die Post, verbindet die darüber aufgenommenen Urkunden mit der Urschrift und sendet letztere dem Schiedsgericht zurück . . . Nach der Zustellung ist die Urschrift des Schiedsspruches unter Beifügung der Zustellungsurkunden auf der Gerichtsschreiberei des zuständigen Gerichts niederzulegen und den Parteien von der Niederlegung unter Angabe des Aktenzeichens des Gerichts Nachricht zu geben." Da der Schiedsspruch erst mit dem Vollzug der Niederlegung den Charakter eines rechtskräftigen Urteils erlangt, erscheint es zweckmäßig, wenn zwischen der Zustellung an die Parteien und der Niederlegung eine angemessene Frist gelassen wird, damit die Parteien in der Lage sind, auf irrtümliche Auffassungen im Schiedsspruch hinzuweisen. Das Schiedsgericht könnte in diesem Fall seinen Spruch revidieren und anders abfassen oder das Verfahren noch einmal aufnehmen. Auch die Schiedsrichter sind nach der Entscheidung des Reichsgerichts verbindlich an ihren Spruch erst dann gehalten, wenn dieser niedergelegt ist.

Die §§ 1041—1048 regeln die Tätigkeit des Staatsgerichts im Anschluß an das Schiedsgerichtsverfahren. § 1041 behandelt die Aufhebung des Schiedsspruches. Sie kann beantragt werden:

1. wenn das Verfahren unzulässig war (wenn z. B. die Schiedsrichter sich nicht an die vertragsgemäß anzuwendende Schiedsgerichtsordnung im Verfahren gehalten haben);

2. wenn der Schiedsspruch eine Partei zu einer Handlung verurteilt, deren Vornahme verboten ist;

3. wenn die Partei in dem Verfahren nicht nach der Vorschrift der Gesetze vertreten war, sofern sie nicht die Prozeßführung ausdrücklich oder stillschweigend genehmigt hat;

4. wenn der Partei in dem Verfahren das rechtliche Gehör nicht gewährt war;

5. wenn der Schiedsspruch nicht mit Gründen versehen ist;

6. wenn die Voraussetzungen vorliegen, unter welchen in den Fällen der Nr. 1—6 des § 580 der ZPO. die Restitutionsklage stattfindet (Wiederaufnahme des Verfahrens wegen falscher Beeidigung im Verfahren usw.). Die Aufhebung des Schiedsspruches findet aus den unter Nr. 4 und 5 erwähnten Gründen nicht statt, wenn die Parteien ein anderes vereinbart haben.

Gegen einen rechtskräftigen Schiedsspruch gibt es also kein weiteres Rechtsmittel, vor allem keine Berufung an eine höhere Instanz, wenn

sie nicht bereits im Schiedsvertrag vorgesehen und vereinbart ist. Eine nachträgliche Vereinbarung darüber, durch ein zweites Schiedsgericht gewissermaßen eine zweite Instanz zu schaffen, ist rechtsungültig und unwirksam, und es gibt keine Möglichkeit, vor einem Staatsgericht in derselben Angelegenheit einen Prozeß anzustrengen; nur die Aufhebungsklage ist zulässig, aus den unter Nr. 1—6 angegebenen Gründen, die unter Ziffer 5 enthalten, daß der Schiedsspruch mit Gründen versehen sein muß. In den Anweisungen der §§ 1038 und 1039 ist hiervon nicht die Rede.

Nach § 1042 kann aus dem Schiedsspruch eine Zwangsvollstreckung nur dann stattfinden, wenn er durch Beschluß für vollstreckbar erklärt worden ist. Die Vollstreckbarkeit kann nicht erklärt werden, wenn der Spruch sich über eine gesetzliche Vorschrift hinweggesetzt hat, auf deren Innehaltung die Parteien rechtswirksam nicht hätten verzichten können. Wird binnen einer vom Gericht zu bestimmenden Frist nachgewiesen, daß die Aufhebungsklage erhoben ist, so ist die Beschlußfassung bis zur Erledigung des Rechtsstreites auszusetzen. Eine Vollstreckbarkeitserklärung für einen im Schiedsgerichtsverfahren geschlossenen Vergleich oder einen gefällten Schiedsspruch ist deswegen erforderlich, weil der Schiedsspruch oder Vergleich die Folge aus einem Privatvertrag ist und, obwohl zwischen den Parteien rechtskräftig, an sich noch keine Handhabe für eine Zwangsvollstreckung enthält, im Gegensatz zum Urteil des Staatsgerichts, das als eine Handlung der Staatshoheit die Vollstreckbarkeit ohne weiteres nach sich zieht. Den Antrag auf Vollstreckbarkeitserklärung muß die Partei stellen, nicht das Schiedsgericht. Die §§ 1044 und 1044a regeln die Verhältnisse, wenn ein für vollstreckbar erklärter Schiedsspruch im Klageweg aufgehoben werden soll (Notfrist 1 Monat) und die Zwangsvollstreckung aus einem vom Schiedsgericht vermittelten Vergleich. Diese findet nur statt, wenn sich der Schuldner der sofortigen Zwangsvollstreckung unterworfen hat und der Vergleich durch Beschluß für vollstreckbar erklärt worden ist. Die Vollstreckbarkeitserklärung darf nur erfolgen, wenn der Vergleich unter Angabe des Tages seines Zustandekommens von den Parteien und den Schiedsrichtern unterschrieben und auf dem zuständigen Gericht niedergelegt ist. §§ 1045—1047 regeln die Zuständigkeit der Staatsgerichte aus allen Punkten, die durch ordentliche Gerichte entschieden werden müssen. § 1048 bezieht sich auf Schiedsgerichte, die für Handels- und Gewerbefragen nicht in Frage kommen.

Die Kosten für die Beweisaufnahme (Vernehmung von Zeugen, Sachverständigen usw.) sind Verpflichtungen der Parteien, die Kosten des Verfahrens ebenso. Die Bestimmungen der ZPO. § 3 Abs. 2 für das ordentliche Verfahren „über die Verpflichtung, die Prozeßkosten zu tragen, hat das Gericht auch ohne Antrag zu erkennen“ finden im

Schiedsgericht sinngemäße Anwendungen. Deswegen hat das Schiedsgericht bei der Abfassung des Schiedsspruches auch die Regelung der Kostenverteilung als Spruch festzulegen, da sonst der Schiedsspruch nur ein Teilspruch wäre und über die Kosten ein neuer Schiedsspruch gefällt werden müßte. Wird im Weg der Anfechtungsklage ein Schiedsspruch aufgehoben, so tragen die Parteien gleichmäßig an den Kosten, da sie nach den §§ 426 und 427 des BGB. als Gesamtschuldner anzusehen sind, sofern nicht ein anderes bestimmt ist, und sofern den Schiedsrichtern nicht aus einem vertretbaren Umstand heraus eine Regreßpflicht erwächst.

Die ständigen Schiedsgerichte, auf die die Parteien mindestens insofern sich stillschweigend vereinbaren, als sie sich einer Marktordnung oder etwas Ähnlichem unterwerfen, führen leicht bei entstehenden Rechtsstreitigkeiten zu dem Einwand der einen Partei, daß sie nicht die Absicht gehabt habe, ihre Ansprüche durch ein Schiedsgericht entscheiden zu lassen; deswegen geht man vielerorts dazu über, von der zuständigen Handelskammer die schiedsgerichtliche Regelung von Streitigkeiten, die sich aus Geschäften an einem bestimmten Platz ergeben, auf Grund § 346 des Handelsgesetzbuches für Handelsbrauch erklären zu lassen. Der Paragraph besagt nämlich: „Unter Kaufleuten ist, in Ansehung der Bedeutung und Wirkung von Handlungen und Unterlassungen, auf die im Handelsverkehr geltenden Gewohnheiten und Gebräuche Rücksicht zu nehmen". *Stölzle* polemisiert in seinem „Viehkauf" gegen diese Art Handelsbräuche, indem er darauf hinweist, daß es sich um von Organisationen gemachte Bestimmungen handle, die ausdrücklich zu dem Zweck festgelegt würden, um sie über kurz oder lang zum Handelsbrauch zu erklären. Das Reichsgericht ist anderer Ansicht, indem es entschieden hat, daß sich jeder, der auf einem Markt oder bei einer ähnlichen Gelegenheit Geschäfte abschließt, informieren müsse, unter welchen Bedingungen Geschäfte dort abgeschlossen werden (*Stölzle*). Nach dieser Rechtsprechung ist der Einwand der Unkenntnis hinfällig. Sollte in diesen Fällen eine der Parteien statt bei dem Schiedsgericht den Prozeß bei dem ordentlichen Gericht anhängig machen, so muß und wird das ordentliche Gericht auf Antrag und Einwand des Gegners die Klage abweisen. Es bleibt dann den Parteien keine andere Möglichkeit, als den Rechtsstreit vor dem Schiedsgericht als der einzig möglichen Entscheidungsstelle zum Austrag zu bringen. Gemäß § 212 des BGB. tritt in diesem Falle, selbst wenn die Frist zur Klageerhebung an und für sich verjährt wäre, eine Verjährung doch nicht ein; denn es heißt im Abs. 2 des § 212: „Erhebt der Berechtigte binnen 6 Monaten von neuem Klage, so gilt die Verjährung als durch die Erhebung der ersten Klage unterbrochen."

Zurzeit bestehen an manchen Magerviehhöfen Deutschlands ständige Schiedsgerichte (z. B. Dortmund, Osnabrück). Die großen Händlerorganisationen, der Bund der Viehhändler Deutschlands und die dem Reichsverband deutscher Pferdehändler angeschlossenen Vereine haben für Streitigkeiten zwischen ihren Mitgliedern im Verband und in den Vereinen obligatorische Schiedsgerichte eingerichtet. Streitigkeiten zwischen Vereinsmitgliedern und Nichtvereinsmitgliedern können auf Wunsch der Parteien von dem jeweilig zuständigen Vereinsschiedsgericht erledigt werden. Der landwirtschaftliche Verein zu Frankfurt a. M., der dort regelmäßig Pferdemärkte abhält, hat ebenfalls für seinen Pferdemarkt ein obligatorisches Schiedsgericht vorgesehen. Die Schiedsgerichte verbreiten sich über das ganze Reich. Sie treten nach außen deswegen verhältnismäßig wenig in Erscheinung, weil sie, hauptsächlich von den Händlerorganisationen getragen, in erster Linie die geschäftlichen Streitfälle zwischen diesen erledigen. Die Schiedsgerichtsordnungen der ständigen Schiedsgerichte passen sich den einschlägigen Bestimmungen der Zivilprozeßordnung an und treffen für besondere Fälle, in denen nach der ZPO. der Schiedsvertrag ungültig werden könnte, besondere Bestimmungen. So wird z. B. durchgehend eine ungerade Zahl von Schiedsrichtern verlangt, die dadurch zustandekommt, daß die Schiedsrichter sich einen Vorsitzenden oder Obmann wählen. Hierdurch wird verhindert, daß sich bei einer Abstimmung Stimmengleichheit ergeben kann. Die Schiedsgerichtsordnungen sind teilweise sehr eingehende Dienstanweisungen für die Schiedsrichter. Die Schiedsgerichtsverordnung des Vereins Rheinisch-Westfälischer Pferdehändler ist die kürzeste und besagt in den §§ 6 und 7: „Das Verfahren vor dem Schiedsgericht richtet sich nach den Vorschriften der deutschen Zivilprozeßordnung. Das Schiedsgericht ist befugt, Sachverständige und Zeugen selbst zu vernehmen. Juristen dürfen beim Schiedsgericht nicht auftreten." Die Schiedsgerichte der Vereine deutscher Pferdehändler bzw. des Reichsverbandes deutscher Pferdehändler sehen ein Oberschiedsgericht, das vom Reichsverband deutscher Pferdehändler selbst gestellt wird, als Berufungsinstanz vor. Die Schiedsgerichtsordnung des Vereins der Pferdehändler von Baden, Pfalz und Hessen sieht in dem Reichsverbandsschiedsgericht die 3. Instanz. Diese sieht nämlich eine örtliche Berufungsinstanz vor, in der 2 Richter mehr tätig sind als in der 1. Instanz. Die Schiedsgerichtsordnung des Bundes der Viehhändler Deutschlands hat in den verschiedensten Gegenden Deutschlands Oberschiedsgerichte eingesetzt. Der Gedanke der Berufungsinstanz widerspricht dem Sinn des Schiedsgerichtsgedankens. Die Schiedsgerichtsordnungen der Dortmunder Viehhöfe bringen das klar zum Ausdruck; denn in ihnen heißt es, daß die Entscheidungen des Schiedsgerichts endgültig seien. Ein vorgesehener Instanzenweg gibt die Möglichkeit einer Hinziehung

der Prozesse. Diese Schwäche ist von dem Bund der Viehhändler Deutschlands erkannt worden. Um eine Überlastung der 2. Instanz zu verhindern, ist bestimmt, daß nur bei Streitobjekten, deren Wert 300 Mark übersteigt, die 2. Instanz in Anspruch genommen werden darf. Gebührenverdoppelung wirkt ebenfalls hemmend auf Weitertreiben der Prozesse. Die einzelnen Schiedsgerichtsordnungen regeln fernerhin die Zuständigkeit des ordentlichen Gerichts so, daß der Sitz des zuständigen Schiedsgerichts gleichzeitig Ort des zuständigen ordentlichen Gerichts ist. Das Dortmunder Schiedsgericht kennt ein Versäumnisurteil, das an und für sich dem Schiedsgerichtsgedanken zuwiderläuft. Das Versäumnisurteil wird dann gefällt, wenn eine Partei bei der Verhandlung weder vertreten ist, noch schriftliche Nachricht hat zukommen lassen, aber nur auf Antrag der erschienenen Partei, sofern diese ihren Klageantrag rechtfertigt und belegt. Gegen dieses Versäumnisurteil kann die verurteilte Partei Wiederaufnahme des Verfahrens beantragen. Die Möglichkeit eines Versäumnisurteils ist andererseits vorteilhaft; denn sie zwingt die Parteien, zur Verhandlung zu erscheinen und setzt die Schiedsrichter in die Lage, den Parteien das rechtliche Gehör zu gewähren sowie einwandfrei den Sachverhalt zu ermitteln.

Die Schiedsgerichtsordnungen bzw. Vereinstatuten fassen den Umfang der zu erledigenden Streitfälle weiter, als man erwarten sollte. Außer Rechtsstreitigkeiten, die sich aus sämtlichen Geschäften im Handel mit Tieren ergeben, werden die Streitigkeiten aus Geschäften mit Wagen, Geschirren usw. dem Schiedsgericht vorbehalten. In Osnabrück z. B. wird sogar die Möglichkeit gegeben, Forderungsklagen, Scheck- und Wechselklagen, Beleidigungsklagen vor dem Schiedsgericht erledigen zu lassen. In verschiedenen Artikeln der Allgemeinen Viehhandelszeitung wird die Forderung erhoben, derartige Klagen zwangsläufig vor dem Schiedsgericht zu erledigen. Klagen aus Geldforderungen, deren Berechtigung nicht bestritten wird (Wechselklagen, Scheckklagen) und Beleidigungsklagen gehören nicht vor das Schiedsgericht; denn sie haben nicht die Erledigung eines Rechtsstreites zum Ziel. Schiedssprüche, die in dieser Hinsicht gefällt werden, können — nach Ansicht des Verfassers — immer erfolgreich durch die Anfechtungsklage unwirksam gemacht werden, da das Schiedsgericht in diesen Fällen keine Rechtsentscheidung trifft. Außerdem dürfte bei Wechsel- und Scheckklagen, wo es sich letzten Endes doch nur darum handelt, daß eine Partei nicht in der Lage ist, eine anerkannte Forderung zu begleichen, der ordentliche Prozeßweg deswegen vorzuziehen sein, weil das ordentliche Gericht durch Arrestverhängung, Zahlungsbefehl, Zwangsvollstreckung usw. schneller arbeiten kann als das Schiedsgericht, ganz abgesehen davon, daß bei Wechsel- und Scheckklagen unlautere Machenschaften auf seiten des Beklagten vorliegen können, die dann ohnehin

das ordentliche Gericht interessieren. Schließlich sehen die einzelnen Schiedsgerichtsordnungen z. T. die Erhebung eines angemessenen Vorschusses vor, um ausgesprochene Bagatellesachen fernzuhalten und um nicht selbst die Kosten des Verfahrens von den Parteien einklagen zu müssen, wenn diese sich ihrer Zahlungspflicht entziehen wollten.

Aus der weiten Verbreitung der Schiedsgerichte im Tierhandel ist zu schließen, daß die interessierten Kreise dem Schiedsgerichtswesen eine ganz besondere Bedeutung beilegen. Dieselbe wird in Tageszeitungen, Fachzeitschriften von den Interessenten häufig eingehend erörtert. Dabei beziehen sich die Ausführungen jedoch meistens nur auf äußere Dinge des Verfahrens, ohne der Möglichkeiten zu gedenken, welche rechtlichen Folgen sich aus der Erledigung von Streitigkeiten aus Vieh- und Tiergeschäften ergeben können. Es soll deshalb auch in erster Linie von dieser Bedeutung die Rede sein. Nach den Bestimmungen des BGB. haftet der Verkäufer von Tieren in zweierlei Hinsicht, für Mängel und zugesicherte Eigenschaften. Beim Handel mit Pferden, Rindern, Schafen und Schweinen gelten die deutschrechtlichen Bestimmungen des BGB. über Gewährleistung im Viehhandel, während beim Verkauf der übrigen Tiere die Bestimmungen des römischen Rechtes gemäß §§ 459—480 des BGB. Anwendung finden. Nach diesen Paragraphen haftet der Verkäufer einer Sache für alle erheblichen und verborgenen Mängel sowie für die zugesicherten Eigenschaften. Er hat einen Mangel nicht zu vertreten, wenn der Käufer diesen bei Abschluß des Handels gekannt hat (§ 460 BGB.). Der Verkäufer haftet auch, wenn dem Käufer der Fehler wegen grober Fahrlässigkeit unbekannt geblieben ist, der Verkäufer diesen aber arglistig verschwiegen hat. Der Käufer kann in diesen Fällen auf Wandlung oder Minderung oder Schadenersatz klagen. Dieser Anspruch verjährt in 6 Monaten vom Tag der Ablieferung an. Die Verjährungsfrist kann durch Vertrag verlängert werden. Die Gewährleistung für den Handel mit Haustiereinhufern, Rindvieh, Schafen und Schweinen regeln die §§ 481—492 des BGB. Aus den Bestimmungen dieser Paragraphen heraus kann der Käufer lediglich eine Wandlungsklage anstrengen wegen der Hauptmängel und Gewährmängel, in Ausnahmefällen auch eine Schadenersatzklage, wenn eine zugesicherte Eigenschaft fehlt, oder beim arglistigen Verschweigen von Fehlern. Im 2. Fall tritt die Verjährung genau wie bei dem arglistigen Verschweigen in Geschäften, die sich nach §§ 459—480 regeln, erst in 30 Jahren ein. Bei Hauptmängeln, die in der kaiserlichen Verordnung betr. die „Hauptmängel und Gewährfristen beim Viehhandel“ vom 27. März 1899 genannt sind, ist nur die Wandlungsklage zulässig, vorausgesetzt, daß die Hauptmängel genau wie etwaige Vertragsmängel innerhalb der gesetzlich bestimmten oder vertraglich vereinbarten Gewährfrist festgestellt werden. Sind bei einem Verkauf von Pferden, Rindern, Schafen, Schweinen in

einem Sondervertrag Gewährleistungen für einen oder mehrere Vertragsmängel vereinbart oder ist die Zusicherung bestimmter Eigenschaften verabredet worden, so sind, obwohl in beiden Fällen — abgesehen von einer Schadenersatzklage gemäß §§ 463 und 480 des BGB. — nur Wandlung möglich ist, die weiteren Rechtsfolgen jedoch verschieden. Bei Gewährleistung treten §§ 459 und 460 in Kraft, d. h. sämtliche Fehler müssen erheblich und verborgen sein. Bei der Zusicherung einer Eigenschaft dagegen kommt nur der § 463 des BGB. in Frage. Die Erheblichkeit und das Verborgensein spielen keine Rolle; sondern es entscheidet lediglich die Tatsache, ob die Eigenschaft vorliegt oder nicht.

Die Schiedsgerichte sollen nach Recht und Billigkeit entscheiden, sich aber keiner Rechtsbeugung schuldig machen. Bei Streitigkeiten aus dem Handel mit Tieren, die den römisch-rechtlichen Bestimmungen der §§ 459—463 unterliegen, können die Schiedsgerichte nicht anders entscheiden als die ordentlichen Gerichte. Sie können erkennen auf Wandlung, Minderung, Schadenersatz und müssen sich daran halten, was die klagende Partei verlangt. Gingen sie über die Ansprüche des Klägers im Spruch zu dessen Gunsten hinaus, so könnte daraus die Nichtigkeitsklage angestrengt werden. Bei einer unbestimmten Formulierung der Klageschrift ist es dem Schiedsgericht aber überlassen, einer Partei Recht zu geben, wie es dem Ermessen des Schiedsgerichts richtig erscheint, Wandlung oder Minderung oder Schadenersatz, ohne sich dabei einer Rechtsbeugung schuldig zu machen. Das ordentliche Gericht wird in diesen Fällen auf die Formulierung eines bestimmten Anspruches bestehen und die Klage nach diesem Gesichtspunkt erledigen.

Liegen dagegen Streitigkeiten aus Geschäften mit Pferden und sonstigen Haustier-Einhufern, Rindern, Schafen und Schweinen vor, die nach deutschrechtlichen Gesichtspunkten gemäß § 481 BGB. ff. behandelt werden müssen, so sind die Schiedsgerichte verpflichtet, die gesetzlichen Bestimmungen über Gewährschaft und Gewährfristen usw. streng einzuhalten, da diese Bestimmungen des BGB. für Kläger und Beklagte ein unverzichtbares Recht darstellen, und in diesem Sinn kann im ordentlichen Gerichtsprozeß ein Streit nur erledigt werden. Beim Austrag vor Schiedsgerichten dagegen ist die Durchführung von Vergleichen, die freiwillig erfolgen, denkbar und sehr oft gegeben, wenn beide Parteien damit einverstanden sind, daß sie auf die Forderung der Anwendung des § 481ff. BGB. verzichten. Somit ist dem Schiedsgericht allein die Möglichkeit gegeben, nach freiem Ermessen und nach Recht und Billigkeit Streitigkeiten aus der Gewährschaft im Viehhandel durch Vergleich zu schlichten. Käme nun trotz des Verzichtes auf die Anwendung des § 481ff. BGB. ein Vergleich freiwillig nicht zustande, dann steht dem Schiedsgericht, wenn der Verzicht aufrecht erhalten wird, immer noch

die Möglichkeit offen, einen Spruch zu fällen, der sich über die einschlägigen Bestimmungen des BGB. hinwegsetzt und keine Rechtsentscheidung darstellt und somit im Prozeßweg vor ordentlichen Gerichten eine Unmöglichkeit wäre. Solche Schiedssprüche, die einem Zwangsvergleich gleichkommen, sind unter der angezogenen Voraussetzung kein Grund zu einer Aufhebungsklage, da nach dem jeweils vereinbarten Schiedsvertrag und der Schiedsgerichtsordnung das Schiedsgericht den Zweck der Beilegung eines Rechtsstreites verfolgt, es sei denn, daß in der Schiedsgerichtsordnung ausdrücklich betont ist, daß die Richter, wenn die Parteien sich nicht einigen können, gezwungen sind, nach den Bestimmungen des formellen Rechtes zu urteilen. Ein anderes Beispiel wäre folgender Fall: Eine Partei hat einen festgestellten Hauptmangel versäumt in der vorgeschriebenen Frist anzuzeigen. Das ordentliche Gericht muß jeden Versuch der Anstrengung einer Klage abweisen. Sind die beiden Kontrahenten willens — unter Verzicht auf die Bestimmungen des BGB. § 481ff. — den Streit dennoch erledigen zu lassen, was wohl mit Hinsicht auf spätere Geschäfte zwischen ihnen möglich sein kann, so werden sie vor dem Schiedsgericht die richtige Entscheidung finden. Ein 3. Beispiel: Der Händler Meier in Barmen kauft von dem Händler Schmitz in Leer in Ostfriesland einen schwarzbunten Herdbuchbullen. Der Bulle wird von Schmitz nach Barmen verladen. Auf dem Transport leitet Meier den Bullen nach Bonn um, da er diesen inzwischen nach Bonn weiterverkauft hat. Innerhalb von 14 Tagen stellt Meier auf Grund einer Mängelrüge des Bonner Käufers mit Hilfe seines Tierarztes einwandfrei fest, daß der Bulle an Tuberkulose leidet. Nach den beiden Kaufverträgen war die Tuberkulose als Gewährmangel vereinbart. Meier weiß, daß er wandlungspflichtig ist, erkennt dem Bonner Käufer gegenüber den Anspruch an und klagt gegen Schmitz auf Wandlung, da dieser freiwillig die Wandlung nicht vollziehen will. Schmitz wird verurteilt. Da der Bulle sich vertragsgemäß für Schmitz und Meier in Barmen befindet, müßte die Wandlung in Barmen vollzogen werden, sodann in Bonn, oder umgekehrt. Nun hat Schmitz, der davon weiß, daß der Bulle sich in Bonn befindet, diesen im Falle der 2maligen Wandlung einem Bonner Metzger zum Schlachten versprochen. Das ordentliche Gericht wird in diesem Falle erkennen: „Aus dem Geschäft Schmitz-Meier findet die Wandlung in Barmen statt." Aus dem Geschäft Meier-Bonn findet freiwillig Wandlung statt. Meier müßte den Bullen zu diesem Zweck nach Barmen holen und Schmitz, der ihn inzwischen in Bonn einem Metzgermeister zugesagt hat, müßte ihn von Barmen wieder nach Bonn transportieren. Wenn Meier auf formellen Rechtsgesichtspunkten beharrt, ist der völlig zwecklose Doppeltransport durch Urteil eines ordentlichen Gerichtes nicht zu vermeiden. Wird im Schiedsgerichtsverfahren dagegen dieser Fall erledigt, so kann das Schiedsgericht nach freiem

Ermessen recht und billig entscheiden; beide Wandlungen finden in Bonn statt, wodurch viel Geld, Zeit und Ärger erspart werden.

Aus den angeführten Beispielen ersieht man, daß das Schiedsgerichtsverfahren viele Möglichkeiten zuläßt, bei freiwilliger Verzichtleistung der Parteien auf gesetzlich zugesprochenes Recht oder unter Nichtbeachtung von Rechten, deren Verzichtbarkeit unerheblich ist, sich über Bestimmungen des kodifizierten Rechtes hinwegzusetzen.

Eine weitere Bedeutung der Schiedsgerichte ist darin begründet, daß sie wesentlich zur Entlastung der Staatsgerichte beitragen. So hat z. B. das Schiedsgericht der Dortmunder Viehhöfe in der Zeit vom 30. Dezember 1924 bis 31. März 1927 an 115 Markttagen bei einem Auftrieb an Großvieh von 84430 Stück von 283 anhängig gemachten Klagen, von denen 254 Händler gegen Händler und 29 Händler gegen Landwirte betrafen, erledigt: 173 durch Vergleich, 51 durch Zurücknahme der Klage, 29 durch Nichtweiterverfolgung, 18 durch Schiedssprüche, 12 Klagen liefen bei Aufstellung der Statistik noch. Eine schriftliche Mitteilung des Schiedsgerichts des Vereins der Pferdehändler von Baden, Pfalz und Hessen, Sitz Mannheim, besagt, daß im Jahr 1924 etwa 400 Streitfälle, 1926 etwa 200, 1927 ebenfalls etwa 200 Prozesse erledigt worden sind. Diese beiden Beispiele mögen die Entlastung der ordentlichen Gerichte illustrieren. Ein weiterer Vorteil liegt darin, daß die Schiedsgerichte schneller arbeiten als der ordentliche Prozeß. Als Beispiel möge — in Ermangelung von Aufstellungen aus Viehhandelsschiedsgerichten — eine Aufstellung dienen, die *Haffner* über 456 im Jahre 1910 erledigte Klagen aus dem Getreide-Handelsschiedsgericht Magdeburg mitteilt: Es wurden erledigt:

58	in	1—10 Tagen
111	„	11—20 „
150	„	21—30 „
75	„	31—40 „
23	„	41—50 „
39	„	mehr als 50 Tagen.

In Nr. 40 der „Fleischerverbandszeitung“ werden 3 Viehhandelsstreitigkeiten angeführt, die vom Dortmunder Schiedsgericht erledigt wurden. Fall 1 behandelt die Beibringung einer Stammbaumbescheinigung für einen Zuchtbullen, Fall 2 eine Klage aus der Zusicherung, daß die verkaufte Kuh 15 Liter Milch täglich gebe, während der Kläger nur höchstens 9 Liter ermolken hat, Fall 3 eine Klage aus einer Trächtigkeitsgarantie. Fall 1 wurde entschieden in 5 Wochen, Fall 2 in 11 Wochen einschließlich Probemelken in einem weit entfernten Ort, Fall 3 in 12 Wochen einschließlich 4 Zeugenvernehmungen durch verschiedene Gerichte. Dabei hätten in den Fällen 1 und 2 die Beklagten sich als durchaus bestrebt erwiesen, die Entscheidung hintanzuhalten; es unterläge

nicht dem leisesten Zweifel, daß sie, durch einen gewandten Anwalt vor dem ordentlichen Gericht vertreten, bei der derzeitigen Überlastung der größeren Gerichte spielend leicht eine Verdoppelung, ja Verdreifachung der Prozeßdauer erreicht hätten. Eng zusammen mit der Zeit in der Behandlung dieser Fälle hängt die Kostenfrage. Fall 1 hatte Unkosten verursacht: 60 Mk. Er hätte beim ordentlichen Gericht Mk. 62,40 gekostet. Fall 2 verursacht insgesamt Mk. 63,75 Kosten, während die Gerichtskosten Mk. 136,40 betragen hätten. Fall 3 wird vom Schiedsgericht mit Mk. 62,00 belastet, während das ordentliche Gericht Mk. 110,40 hätte berechnen müssen. Hieraus ersieht man, daß bei kleinen Objekten sich schon gewaltige Ersparnisse im Schiedsverfahren erzielen lassen. Der Vorteil des Schiedsgerichtsverfahrens in dieser Hinsicht wird noch größer, wenn man bedenkt, daß die Prozesse sehr gern durch mehrere Instanzen geschleppt werden, so daß schließlich die Prozeßkosten den Wert des Objektes um ein Vielfaches übersteigen. Der Schiedsspruch ist aber endgültig.

Die Kostenersparnis im Schiedsverfahren gegenüber den Kosten im Prozeß vor ordentlichen Gerichten ist darin begründet, daß die Schiedsrichter ihre Gebühren sehr mäßig bemessen, wenn sie nicht gar ihre Tätigkeit als eine ehrenamtliche ansehen. Auf jeden Fall bleiben die Kosten des Schiedsgerichts schon aus diesem Grunde stets hinter den Kosten des ordentlichen Gerichts zurück. Eine weitere Begründung ist darin zu finden, daß berufsmäßige Vertreter in Prozeßsachen (Rechtsanwälte oder Prozeßagenten) meistens nicht zugelassen werden. Hierdurch ist für die Parteien eine Ersparnis gegeben. Die Schiedsrichter in Viehhandelsschiedsgerichten sind in der Regel sachkundige Personen; über den Begriff der Sachkunde ist man allerdings verschiedener Ansicht. Im Dortmunder Schiedsgericht ist Obmann oder vorsitzender Richter ein Tierarzt. In Osnabrück ist es ein Jurist und die Beisitzer je einer von Käufer- und Verkäuferseite, also sicher ein Händler oder Landwirt. An wieder anderen Stellen werden die Sachkundigen nur durch Händler gestellt, so z. B. in Mannheim. Da in Prozessen des Tier- bzw. Viehhandels außer den rein juristischen Fragen, in die sich ein Laie verhältnismäßig leicht einarbeiten kann, fast immer auch rein veterinär-medizinische Fragen eine erhebliche Rolle spielen, dürfte es wohl das beste sein, wenn im Tierhandelsschiedsgericht als Vorsitzender oder Beisitzer ein Tierarzt vertreten ist; denn dieser kann das vorgelegte Tatsachenmaterial veterinär-medizinischer Art sowie eingereichte Gutachten unparteiisch und unbefangen einer kritischen Prüfung unterziehen. Die Vernehmung von Sachverständigen wird in den meisten Fällen überflüssig werden, wodurch eine beschleunigte Erledigung des Verfahrens gewährleistet ist. Aus demselben Grunde wäre es auch begrüßenswert, wenn das *Landesveterinäramt* dann ein abschließendes Obergutachten abgeben

würde, wenn der im Schiedsgericht fungierende Tierarzt es für erforderlich hält. In dieser Angelegenheit haben bereits Verhandlungen zwischen dem inzwischen verstorbenen Herrn Oberregierungs- und Veterinärrat Dr. *Matschke*-Arnsberg und Herrn Ministerialdirigenten Dr. *Müssemeier* geschwebt, wie aus den Akten des Dortmunder Schiedsgerichts zu ersehen ist. Ein Schiedsspruch, der mit Hilfe eines Tierarztes gefällt ist, ist am wenigsten der Gefahr ausgesetzt, ein Fehlurteil zu sein.

Ein nicht zu unterschätzender weiterer Vorteil des Schiedsgerichtsverfahrens liegt darin, daß die meisten Klagen im Vergleichswege beigelegt werden, was letzten Endes auch der Zweck des Schiedsgerichts ist. Die Folge hiervon ist, daß die Parteien nicht durch lange Prozeßdauer, durch entstandene Kosten gegeneinander verärgert werden, sondern ruhig auseinandergehen und auch für die Zukunft gute Geschäftsfreunde bleiben können.

Da in den Schiedsgerichten in der Regel auch Berufsgenossen der Parteien sitzen, wirken die Schiedsgerichte als solche deswegen erzieherisch auf die Parteien, weil sich sehr viele scheuen werden, vor ihren Berufsgenossen unlautere Machenschaften oder Spitzfindigkeiten, wie sie heute leider im Viehhandel noch vorkommen, zuzugeben. In solchen Fällen tritt, wie ich aus schriftlichen Mitteilungen verschiedener Schiedsgerichte erfahren habe, der Fall ein, daß die Parteien sich vor dem angesetzten Termin schnell und selbst vergleichen. Wenn die Schiedsgerichte während der Verhandlung die Parteien über gesetzliche Bestimmungen, die den Viehhandel betreffen, und über evtl. Strafbestimmungen unterrichten, so ist — in Verbindung mit der moralischen Beeinflussung der Parteien, wie sie oben angeführt worden ist — zu erwarten, daß sich im Laufe der Zeit der Vieh- bzw. Tierhändlerstand, dem heutzutage in vielen Gegenden noch ein Makel anhängt, zu dem Stand des angesehenen Viehkaufmanns entwickelt.

Die bereits bestehenden Schiedsgerichte sind ständige Schiedsgerichte an Märkten, oder sie sind als ständige Institutionen von Händlerorganisationen gedacht. Die Marktschiedsgerichte erledigen auf Grund der Markt- bzw. Schiedsgerichtsordnung Streitigkeiten im Tierhandel zwischen sämtlichen Kategorien von Käufern und Verkäufern, die den betr. Markt besuchen. Die Händlerorganisationen ziehen in den Bereich ihres Schiedsgerichts die zur Organisation gehörenden Händler ständig, während für Streitigkeiten zwischen Händlern und dem Verband nicht angehörigen Personen das Verbandsschiedsgericht vereinbart werden kann. Dieses sieht z. B. die Schiedsgerichtsordnung des Vereins der Pferdehändler für Baden, Pfalz und Hessen mit Sitz Mannheim vor, ebenso das Schiedsgericht des Vereins Rheinisch-Westfälischer Pferdehändler, Mülheim-Ruhr, zwischen welchem und der Landwirtschaftskammer in Münster ein Abkommen dahin geschlossen worden ist, daß Rechts-

streitigkeiten zwischen Landwirten und dem Verein angeschlossenen Händlern auf Vereinbarung vor dem Mülheimer Schiedsgericht erledigt werden können. Es hat also die Westfälische Landwirtschaft zweifellos die Bedeutung der Schiedsgerichte erkannt und entsprechend gehandelt. Als *Nussbaum* vor Neufassung der ZPO. im Jahre 1924 im Auftrag der Handelskammer Berlin eine Denkschrift über Neuordnung des Schiedsgerichtsverfahrens anfertigen sollte, hat ihm die Landwirtschaftskammer der Provinz Brandenburg ihre Unterstützung zugesagt. Leider hat die segensreiche Einrichtung der Schiedsgerichte sich für den Landwirt, der in Tierhandelssachen meistens mehr oder weniger unerfahren ist und infolgedessen auch häufig als Leidtragender aus Prozessen hervorgeht, noch nicht in wünschenswerter Weise ausgewirkt, und doch hätte die Bewohnerschaft des platten Landes gerade in der Einrichtung von Schiedsgerichten eine Möglichkeit, sich in dem augenblicklich sehr schweren Existenzkampf von einem kleinen Teil wirtschaftlicher Not durch Selbsthilfe zu befreien.

Schrifttum.

Akten des Schiedsgerichtes für den Magerviehhof in Dortmund: Allgemeines. — Allg. Viehhandelsztg, Berlin, vom 28. X.; 18. XI.; 26. XI. 1927; 1. IV.; 4. III. 1927. — Allg. Viehhandelsztg, Berlin, vom 28. X. 1927: Materialien zur Einführung der obligatorischen Schiedsgerichte im Bund der Viehhändler Deutschlands. — Bürgerliches Gesetzbuch nebst Einführungsgesetz. — *Conrad, J.*, Grundriß der politischen Ökonomie. 2. Teil: Volkswirtschaftspolitik. S. 257. **1923**. — Fleischerverbandsztg vom 17. II. 1925; 13. XI.; 30. XII. 1926. — *Fröhner, Eug.*, Gerichtliche Tierheilkunde. 4. Aufl. Berlin 1915. — *Fuld*, Die Schiedsgerichtsklausel im privaten Rechtsleben. Z. Sozialwiss. **1904**, H. 1, 60ff. — *Haeger, Walter*, Schiedgerichte für Rechtsstreitigkeiten der Handelswelt. Berlin 1910. — *Haffner, A.*, Das ständige kaufmännische Schiedsgericht. Berlin, Stuttgart, Leipzig 1911. — Handelsgesetzbuch für das Deutsche Reich vom 10. V. 1897, nebst dem Einführungsgesetz vom 10. V. 1897, mit den Abänderungen der Gesetze vom 2. VI. 1902, 12. V. 1904 und 30. V. 1908. Berlin-Stuttgart-Leipzig: Kohlhammer 1911. — *Kaufmann*, Kaufmännische Schiedsgerichte. Das Recht **1907**, Nr 19, 1191. — *Knott, Herm.*, Schiedsgerichte. Recht u. Wirtschaft **1920**, Nr 10, 193ff. — *Kollmann*, Die Schiedsgerichte in Industrie, Gewerbe und Handel. München und Berlin 1914. — *Kunz*, Wirtschaftsrecht und Schiedsgerichtswesen. Dtsch. Wirtschaftsztg **1922**, Nr 23/24, 413ff. — *Malkmus*, Gerichtliche Tierheilkunde. Hannover 1921. — *Mittelstein*, Schiedsgerichtsfragen. Hanseat. Rechtsztschr. **1925**, Nr 4, 138ff.; Nr 17/18, 650ff. — *Nussbaum, Artur*, Schiedsgerichte als Mittel zur Entlastung der ordentlichen Gerichte. Recht u. Wirtschaft **1917**, Nr 3, 67ff. — Der gegenwärtige Stand der Schiedsgerichtsfrage. Z. ges. Handels- u. Konkursrecht **83**, 275ff. (1920) — Neuere Entwicklung und Ausbau des Schiedsgerichtswesens. Z. dtsch. Zivilprozeß **42**, H. 3, 254ff. (1912) — Schiedsgerichte und Rechtsordnung. Jur. Wschr. **1926**, H. 1, 13. — Ordnung betreffend die Benutzung des städtischen Magerviehhofes zu Osnabrück mit Schiedsgerichtsordnung und schriftlichen Mitteilungen. — *Richter, Ernst*, Das deutsche Schiedsgerichtsverfahren. Berlin: DVI-Verlag 1927. — *Riesenfeld, Konr. E.*, Kaufmännische Schiedsgerichte. Volkswirtsch. Zeitfragen **1897**, H. 150. — *Ring*, Schiedsgerichte. Recht u. Wirt-

schaft **1919**, Nr 6, 107ff. — *Runge, Kurt,* Der Schiedsgerichtsgedanke in Recht und Wirtschaft. Berlin 1926. — Satzungen, Schiedsgerichtsordnung und Handelsbedingungen des Reichsverbandes deutscher Pferdehändler e. V., Sitz Berlin. — Schiedsgerichtsordnung für die Dortmunder Viehhöfe. — Schiedgerichtsordnung des Frankfurter landwirtschaftlichen Verein, nebst Begleitschreiben. Frankfurt a. M. 1922. — Schiedsgerichtsordnung des Vereins der Pferdehändler von Baden, Pfalz und Hessen e. V., Sitz Mannheim, nebst schriftlicher Benachrichtigung. — *Schuster, Bruno,* Über die Einrichtung städtischer Schiedsgerichte zur Entscheidung bürgerlicher Rechtsstreitigkeiten. Pr.Verw.Bl. Oktober 1920, Nr 1, S. 9ff. — *Sievers,* Verhütung von Rechtsstreitigkeiten in Handel und Industrie. Schmollers Jb. Gesetzgebg, Verwaltg u. Volkswirtsch. i. Dtsch. Reich **1919**, H. 3, 301ff. — *Soelling, Kurt,* Kann durch Vereinssatzung (§ 25 B.G.B.) die Zuständigkeit eines Schiedsgerichtes für Streitigkeiten aus den Handelsgeschäften der Mitglieder wirksam begründet werden? Jur. Rdsch. **1925**, Nr 2, 96ff. — *v. Staff,* Neues vom Schiedsgerichte: Ein Rückblick und Ausblick. Dtsch. Juristenztg **1927**, H. 1, 33ff. — Ist eine öffentliche Zustellung der Aufforderung aus § 1029 BGB. der Zivilprozeßordnung möglich? Z. dtsch. Zivilprozeß **1927**, H. 4 u. 5, 269ff. — Das Schiedsgerichtsverfahren nach dem heutigen deutschen Recht. Berlin: Karl Heymann 1926. — Statut des Vereins Rheinisch-Westfälischer Pferdehändler, Mülheim-Ruhr, nebst Schiedsgerichtsordnung und schriftlichen Mitteilungen. — *Stein, W.,* Die Entwicklung des Schiedsgerichtswesens. Dtsch. Richterztg **1915**, Nr 19/20, 660ff. — Schiedsgerichtswege und Rechtspflege. Dtsch. Rechtsanwaltsztg **1914**, H. 7/8, 90ff. — *Stölzle,* Viehkauf. 6. Aufl. **1926**. — *Wrede* und *Oehmke,* Recht und Unrecht im Pferde- und Viehhandel. Berlin 1909. — *Zehme, Eugen,* Schiedsgerichte für Rechtsstreitigkeiten im Gebiet von Handel und Gewerbe. Diss. Leipzig 1912. — Zivilprozeßordnung, Fassung vom 13. V. 1924.

(Aus dem Physiologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Hannover. Direktor: Prof. Dr. *Trautmann*.)

Über Dilaudid-Knoll.

Von

Jos. Schmitt, Hannover.

Mit 2 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 17. April 1929.*)

Eine gute, den Organismus wenig schädigende Narkose ist für das Wohlgelingen jeder Operation die Vorbedingung. Da die Wahl an guten Narkosemitteln in der Veterinärmedizin nicht allzu groß ist, so liegt hierin genügend Grund, neu auftretende Narkotica auf ihre Brauchbarkeit und Zuverlässigkeit zu prüfen. Die chemischen Fabriken Knoll A.-G. Ludwigshafen bringen unter dem gesetzlich geschützten Namen *Dilaudid* ein neues Narkoticum in den Handel.

Es stellt ein dem Dicodid analog gebautes Präparat dar, leitet sich aber vom Morphinum hydrochloricum ab. Die herstellende Fabrik nennt es daher und auf Grund der pharmakologischen Prüfung auch verbessertes Morphinpräparat. Chemisch ist das Dilaudid als salzsaures Dihydromorphinon anzusprechen. Das Dilaudid unterscheidet sich in der Weise vom Morphinum hydrochloricum, daß die in dem Isochinolinring des Morphins vorhandene sekundäre Alkoholgruppe in eine Ketogruppe umgewandelt ist. Das salzsaure Salz des Dilaudids stellt ein weißes krystallinisches Pulver dar, das in Wasser und heißem Spiritus leicht löslich ist. Die Lösung ist farblos und neutral. Nach Mitteilung der Fabrik bestehen zwischen Morphium und Dilaudid die folgenden am meisten unterschiedlichen Reaktionen:

Ein Körnchen salzsaures Dilaudid, in konzentrierter Schwefelsäure gelöst, darf beim Versetzen mit einem Tropfen Eisenchloridlösung und beim gelinden Erwärmen im Wasserbad keine Blaufärbung ergeben, wohingegen die Morphinsalze eine tiefblaue Farbreaktion hervorrufen.

Formaldehydschwefelsäure erzeugt in ganz geringer Konzentration bei Morphin einen sofortigen Farbumschlag in violett (zunächst rotviolett, später blauviolett), während bei Dilaudid zunächst eine Gelbfärbung hervorgerufen wird.

Gottlieb[1] unternahm im Pharmakologischen Institut der Universität Heidelberg die pharmakologische Untersuchung des Dilaudids und stellte dabei fest, daß es qualitativ die Wirkungen des Morphins zeigt, aber schon nach 2—3-, ja bis 4mal kleineren Dosen. Die tödliche Dosis erwies sich auch stärker als beim Morphium. Als besonders günstiges Moment wird von demselben Institut die Nichtgewöhnung des Organismus — an Kaninchen geprüft — bei lang dauernder Zufuhr des Dilaudids hervorgehoben.

[1] *Gottlieb*, Münch. med. Wschr. **1926**, Nr 15, 595—597.

Beim Menschen wurde das Dilaudid schon ausgeprobt. Die Beurteilung ist durchweg gut. Folgende Punkte findet man als besondere Eigenschaften des Dilaudids erwähnt: Gutes Narkoticum und Analgeticum, geringe Beeinflussung der Peristaltik, stärkere und schnellere narkotische Wirkung, geringeres Erbrechen als beim Morphium, geringere Nebenwirkungen, keine Angewöhnung und Nichtauftreten von Abstinenzerscheinungen bei plötzlicher Entziehung.

Die vorstehend genannten günstigen Urteile über Dilaudid veranlaßten Herrn Prof. Dr. *Trautmann*, mich mit der Untersuchung des Dilaudids zu beauftragen. Gerade die Physiologie ist bei den zahlreichen experimentell-operativen Versuchen und Untersuchungen auf ein gut wirkendes und möglichst von Nebenerscheinungen freies Narkoticum angewiesen. Besonders in der Verdauungsphysiologie wird das beim Hunde fast regelmäßig nach Verabreichung von Morphium sich einstellende Erbrechen als lästig und störend empfunden. Diesem Umstand ist das Mißlingen manchen Versuches zuzuschreiben. Abgesehen von den nach verschiedenen Richtungen hin günstig lautenden Berichten über Dilaudid regte uns besonders die geringgradige Beeinflussung des menschlichen Digestionsapparates über Dilaudid an, es auch an Haustieren zu erproben. Daß in diesem Zusammenhang das Dilaudid gleichzeitig auch auf seine Brauchbarkeit als Narkoticum in der Veterinärmedizin untersucht wurde, lag auf der Hand. Inmitten dieser Arbeit erschien die mir bis jetzt einzig bekannte Abhandlung über Dilaudid in der Veterinärmedizin von *Oehme*[1], „Klinische Versuche mit Dilaudid am gesunden und kranken Tier" (mit Literatur). Außer einer Anzahl von Vorversuchen an gesunden Tieren (Pferd, Hund und Katze) erstrecken sich die Untersuchungen von *Oehme* vorwiegend auf die therapeutische Brauchbarkeit des Dilaudids an diesen Tieren. Die Untersuchungen *Oehmes* bewegen sich in etwas anderen Richtungen als die meinen.

Die Firma Knoll stellte mir in liebenswürdiger Weise Dilaudid in Substanz hinreichend zur Verfügung, ebenso verfertigte sie auf meinen Wunsch Ampullen mit 0,02 g Dilaudid in 2,0 Aqu. dest., die ich zur subcutanen Injektion bei Hunden mit geringem Körpergewicht und zur intravenösen Injektion gebrauchte, während ich zur subcutanen Injektion bei schweren Hunden und zu meinen toxischen Versuchen frisch aus der Substanz hergestellte Lösungen verwandte. Zu Anfang meiner Arbeit hatte ich mir eine 2proz. Dilaudidlösung hergestellt, die sich aber schon nach 3wöchigem Stehen als wirkungslos erwies. Auf Anfrage bei der Fabrik wurde mir geantwortet, „daß die Dauer der Haltbarkeit einer Dilaudidlösung in einer gewöhnlichen Arzneiflasche abhängig ist von der Bakterienart, die im destillierten Wasser vorhanden ist, und von der Temperatur, bei der sie aufbewahrt wird". Ohne Zweifel spielt auch die Beschaffenheit des Aufbewahrungsglases eine nicht unerhebliche Rolle, da bei Verwendung von Gläsern gewöhnlicher Art infolge der relativ starken Alkaliabgabe an die Lösung nach kurzer Zeit Verfärbung durch Einwirkung auf die Base eintritt, wie es im vorerwähnten Falle geschehen war. Ferner erklärte die Firma Knoll mir, „daß die sterilisierte

[1] *Oehme*, Vet.-med. Inaug.-Diss. Leipzig 1928.

Lösung in Ampullen unbegrenzt haltbar wäre". Hierauf wurden auf meinen Vorschlag die oben angegebenen Ampullen angefertigt, in denen ein Nachlassen der Wirksamkeit der Lösung bis heute nicht konstatiert werden konnte.

Meine Untersuchungen betreffen nur das reine Dilaudid. Die Wirkung desselben in Verbindung mit Scopolamin, einer Kombination, wie sie vielfach beim Menschen Anwendung findet, wurde nicht studiert.

Zu meinen Untersuchungen gebrauchte ich insgesamt 22 Hunde, die verschiedenen Rassen und verschiedenen Altersstufen angehörten. Alle wurden 2mal mit verschiedenen Dosen Dilaudid behandelt, einige sogar 3mal. Zwischen 2 Injektionen an ein- und demselben Tier wurde wenigstens ein Zeitraum von 7 Tagen gelassen. Ich möchte nicht unerwähnt lassen, daß die Versuchshunde alle gesund und gut ernährt waren. Die angegebenen Dosen kommen daher auch nur für gesunde Hunde in Betracht. Ob Dackelhunde dem Dilaudid gegenüber empfindlicher sind als andere Hunderassen, wie *Oehme* in seiner Dissertation schreibt, konnte aus Mangel an diesen Hunden nicht geprüft werden. Zur Feststellung der Dilaudidwirkung an Katzen gebrauchte ich 5 Tiere. Von einer Aufführung der einzelnen Versuche wurde abgesehen, da die Wirkung des Dilaudids derjenigen des Morphiums ähnelt. Bei der Schilderung des Symptomenkomplexes der Dilaudidnarkose wurden aus ebendemselben Grunde nur die markantesten Punkte zur Darstellung gebracht.

Da die gewöhnliche Morphiumdosis zur Herbeiführung der Narkose beim Hund 0,01 g pro Kilogramm Körpergewicht beträgt und das Dilaudid eine bis 4mal stärkere Wirkung haben sollte, begann ich meine Untersuchungen mit der subcutanen Einverleibung von 0,005 g pro Kilogramm Körpergewicht. Im allgemeinen konnte man nach der Injektion folgendes Bild beobachten:

Kurze Zeit p. I. (2 bis höchstens 5 Minuten) bemerkte man eine geringe Excitation. Der Hund ging, man möchte sagen, erwartungsvoll umher, begann zu hecheln, zu speicheln, der Gang in der Hinterhand wurde schwankend, er knickte hinten ein, raffte sich wieder auf, um sich schließlich doch hinzulegen. In dieser Zeit fand auch gewöhnlich der erste Kotabsatz statt, sehr oft verbunden mit Flatulenzgeräuschen und längerer heftiger Betätigung der Bauchpresse. Die Fortbewegung war vielen Tieren nur mit großer Anstrengung möglich. Man konnte deutlich beobachten, wie sich die Hunde nach jedem Erheben ermattet wieder hinlegten. Die Vorderbeine wurden in der Bewegung abnorm hochgehoben und in extensivster Streckung aufgesetzt, während die Hinterbeine mehr oder weniger tief eingeknickt mitbewegt oder sogar schleppend nachgezogen wurden.

Erbrechen wurde nach etwa 50 Injektionen nur 3mal beobachtet und zwar 2, 4 und etwa 180 Minuten p. I. Im Gegensatz zu *Oehme* muß ich dies besonders betonen, weil er in seiner Arbeit behauptet, daß in den allermeisten Fällen unerwünschtes Erbrechen eintritt. Allerdings arbeitete *Oehme* mit viel kleineren Dosen, so daß man vielleicht den Schluß ziehen könnte, daß durch das Dilaudid in geringen Mengen das Brechzentrum erregt, dagegen in höheren Dosen direkt gelähmt wird. Ein Teil der Hunde wurde absichtlich kurz vor der Einspritzung

mit Milch oder Fleisch gefüttert, um zu sehen, ob der leere oder der volle Magen von Einfluß auf das Erbrechen war. Es stellte sich heraus, daß das nicht der Fall war.

Die Temperatur sank innerhalb 1—$2^1/_2$ Stunden bis auf 36°, in einigen Fällen sogar bis auf 35,5 und 35°. Wenn auch diese Temperaturen nicht ohne weiteres als gefahrlos betrachtet werden konnten, so schien mir trotzdem bei diesem Temperaturkollaps eine Lebensgefahr für die Tiere nicht zu bestehen. Mitunter hielt die Temperatur bis zu 6 Stunden diesen niedrigen Stand inne, um dann allmählich wieder ihre normale Höhe nach 24—45 Stunden p. I. einzunehmen. Junge, sowie kleine Hunde hatten gewöhnlich weit schneller ihre normale Körpertemperatur wieder erreicht; nach durchschnittlich 24—30 Stunden zeigte das Thermometer den Stand vor der Injektion an, vielleicht noch mit einigen Zehntel Graden Differenz nach unten.

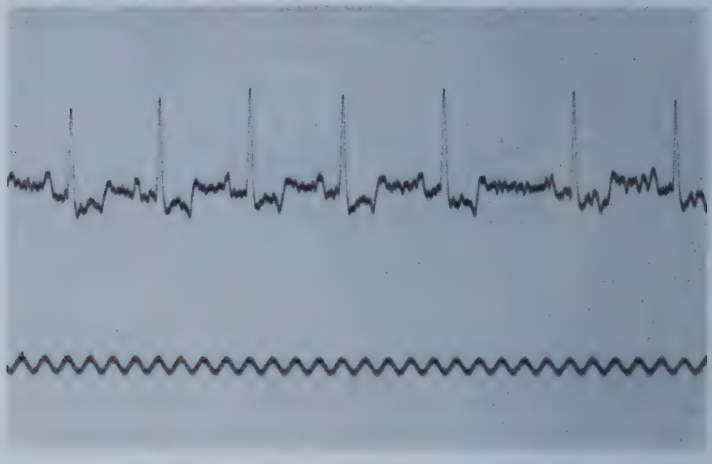


Abb. 1. Ekg. 1: Kurz a. I. Abl.: Herzgegend — rechte Vorderbrust. Papiergeschw. 60 mm pro Sekunde. System 9.

Puls und Temperatur gingen nicht parallel. Die niedrigste Pulsfrequenz wurde schon weit früher vor dem niedrigsten Temperaturstand verzeichnet, was an sich ja erklärlich ist. 10—20 Minuten p. I. konnte man das Sinken der Pulsfrequenz sehr oft bis zur Hälfte der Pulsschläge beobachten. In selteneren Fällen wurde der Puls schwächer, meistens hatte ich den Eindruck, daß der Puls nach der Injektion voller und kräftiger wurde. Bei ruhigen Tieren, die sich weniger durch die Umgebung beeinflussen ließen, blieb die Anzahl der Pulse 6—7 Stunden gleich niedrig, während bei leicht beeinflußbaren und besonders bei jungen Tieren die Pulsfrequenz schneller wieder anstieg. Die Rückkehr des Pulses zur Norm ging schneller vonstatten als diejenige der Temperatur. Schon einige Stunden vor Feststellung der vor der Injektion gemessenen Körpertemperatur konnte ich in der Regel die beim normalen Hunde vorhanden gewesene Pulsfrequenz konstatieren. Die Beeinflussung der Herztätigkeit durch das Dilaudid wurde an einigen Hunden durch Elektrokardiogramme festgestellt. Nachstehend folgen 2 Elektrokardiogramme von demselben Hunde. Nr. 1 veranschaulicht die Herztätigkeit kurz vor der Injektion, Nr. 2 diejenige 10—15 Minuten nach der subcutanen Injektion von 0,01 g Dilaudid pro Kilogramm Körpergewicht.

Verringerte Herzfrequenz, sowie Beeinflussung der systolischen Herzarbeit und der Diastole sind die Hauptunterschiede der beiden Elektrokardiogramme.

Die Atmung wurde nicht gleichmäßig beeinflußt. Ein Teil der Hunde begann kurz nach der Injektion zu hecheln. Die Atemzahl stieg bis auf 150—160 pro Minute. Bei einem anderen Teil der Hunde sank die Atmung sofort von 30 auf 16, 14 und 12 Atemzüge pro Minute. Das Hecheln dauerte manchmal $1^1/_2$ Stunden, um dann allmählich in ruhige Atmung überzugehen. Die Atmung war in diesem Zustande dann vertieft.

Mehr oder weniger starke Salivation war mit einigen Ausnahmen zu beobachten.

Die Peristaltik wurde nicht in einem einzigen Falle hemmend beeinflußt. In den meisten Fällen traten p. I. Flatulenz und Kotabsatz ein. Längere Zeit konnte man noch das Pressen am Anus auftreten sehen. Der Analreflex war meistens fest-

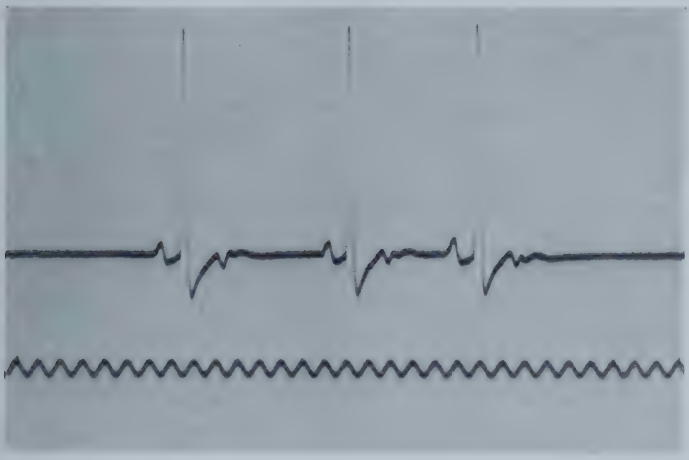


Abb. 2. Ekg. 2: 10—15 Min. p. I. Abl., Papiergeschw. und System wie Ekg. 1.

zustellen. Die Darmgeräusche wurden häufiger und zahlreicher; sie waren in einer Entfernung bis zu 2 m Abstand manchmal noch wahrnehmbar. In einem Falle zählte ich 8 Darmgeräusche in 17 Minuten, in einem anderen Falle nach einer intravenösen Verabreichung durchschnittlich 4 in 1 Minute.

Die Sensibilität wurde ausnahmslos stark herabgesetzt. Diese Herabsetzung war spätestens 10—15 Minuten p. I. vollständig vorhanden. In der Hinterhand konnte meistens keine Reaktion mehr beobachtet werden, während Sensibilitätsprüfungen in den Ohren noch Schmerzlaute hervorriefen. Das herabgesetzte Empfinden blieb lange, während 4—5 Stunden bestehen.

Die Dilaudidinjektion bewirkte keinen wirklichen Schlaf, es trat nur ein schlafähnlicher Zustand in Erscheinung. Die Augen waren offen, die Pupillen oft erweitert. Bei ruhiger Umgebung verhielten sich die Hunde auch ruhig; öfter hörte man auch leises Winseln, das sich gegen Ende der Narkose meistens verstärkte. Bei Geräuschen fuhren die Hunde erschreckt zusammen, der Kopf wurde plötzlich gehoben und es wurden Fluchtversuche unternommen. Überhaupt war das ganze Benehmen des Hundes in der Dilaudidnarkose scheu und ängstlich. Man hatte den Eindruck, als wenn die Aufmerksamkeit oder die Empfänglichkeit für

Geräusche feiner geworden wäre. Hunde, die vor ihrer Injektion die Ohren hängen hatten, stellten sie nach der Injektion. So stellte z. B. ein alter schwarzer Spitz, der ein Kippohr hatte, dieses dauernd nach der Injektion.

Kurz nach der Einspritzung wurde der Mund nicht mehr geschlossen gehalten; die Kiefer standen daumendick voneinander und die Zungenspitze war sichtbar. Sobald die Mundhöhle wieder geschlossen gehalten wurde, war die Hauptwirkung des Dilaudids vorüber.

Die Lage der Hunde war meist physiologisch. Während einige die Vorderbeine extensiv nach vorn ausstreckten, waren bei anderen die Hinterbeine unphysiologisch nach hinten verlagert, so daß der Hund mit dem Hinterteil auf den Kniescheiben ruhte. In der Hinterhand war auch mehr oder weniger starkes Muskelzittern oft zu beobachten, so daß es schwierig, sogar unmöglich war, den Puls zu messen.

Die Großhirnfunktionen wurden kaum beeinflußt. Gut dressierte Hunde hörten noch auf Anruf und zeigten sich freundlich.

Die Erholung aus der Narkose war individuell verschieden. Den größten Einfluß hatte das Alter der Hunde. Junge Hunde waren nach 20—30 Stunden wieder vollständig normal, während man an älteren Tieren die Dilaudidwirkungen noch bis zu 48 Stunden beobachten konnte. Während dieser Zeit lagen die Hunde müde und träge da und nahmen keine Notiz von anderen Hunden, die mit ihnen im gleichen Käfig waren. Die Mehrzahl der Hunde verweigerte am 1. wie am 2. Tage nach der Injektion das Futter.

Reaktionen an den Injektionsstellen wurden nie beobachtet.

Wie vorstehend geschildert, zeigten sich die Symptome und Wirkungen des Dilaudids im allgemeinen nach subcutaner Verabreichung von 0,005 g pro Kilogramm Körpergewicht. Es muß allerdings gesagt werden, daß sich die Wirkungen desselben ähnlich wie beim Morphium hydrochloricum abhängig erwiesen von der individuellen Reaktionsfähigkeit des Hundes.

Bei Verabreichung des Dilaudids in doppelter Menge, also 0,01 g pro Kilogramm Körpergewicht, waren dieselben vorstehend geschilderten Symptome in verstärktem Maße zu beobachten, aber man kann nicht behaupten, daß doppelte Dosen auch doppelte Wirkungen auslösten. Die Dauer der Dilaudidwirkung wurde auch nicht von der Höhe der Dosis beeinflußt, was *Oehme* ebenfalls in seiner Arbeit vermerkt. Hunde, die ich einmal mit 0,005 g, das andere Mal mit 0,01 g narkotisierte, erholten sich nicht früher und nicht später von den Dilaudidwirkungen. Toxische Wirkungen traten bei der Dosis 0,01 nicht in Erscheinung. Ein 30 kg schwerer deutscher Schäferhund erhielt die errechnete Dosis von insgesamt 0,3 g Dilaudid, ohne toxische Erscheinungen zu zeigen.

Es wurden auch Versuche angestellt, die Wirkungen der intravenösen Applikation des Dilaudids an Hunden zu studieren. Die intravenöse Injektion geschah in die Vena femoralis. Begonnen wurde mit der Dosis 0,0025 g pro Kilogramm des Körpergewichts. Die Wirkung trat regelmäßig schlagartig ein; die Hunde schrien während der Injektion, spätestens am Ende derselben plötzlich laut auf und liefen nach Loslassen mit völlig gelähmter Hinterhand umher. Nach kurzer Zeit aber wurden

die Hunde ruhiger und es traten dieselben Symptome in Erscheinung, wie die bei der subcutanen Injektion geschilderten. Erbrechen wurde niemals gesehen. Die intravenöse Injektion wurde bei jungen Hunden bis 0,01 g und bei erwachsenen bis 0,005 g gesteigert. In beiden Fällen traten keine Vergiftungserscheinungen auf.

Die subcutane toxische Dosis des Dilaudids betrug bei erwachsenen Hunden 0,05 g pro Kilogramm Körpergewicht. Junge Hunde schienen unempfindlicher dem Dilaudid gegenüber zu sein. Sie zeigten wohl bei der Dosis 0,05 g pro Kilogramm hochgradige klonisch-tonische Krämpfe, erholten sich aber verhältnismäßig rasch wieder aus diesem Stadium und blieben am Leben. Das Dilaudid verhält sich allem Anschein nach also umgekehrt wie das Morphium. *Fröhner*[1] schreibt in seiner Arzneimittellehre, daß junge Hunde ähnlich wie Kinder besonders empfindlich gegen Morphium sind. Von dem Dilaudid kann man das wahrlich nicht behaupten. Auch bei den narkotischen Wirkungen konnten derartige Beobachtungen schon gemacht werden. Während alte Hunde die narkotischen Wirkungen bis zu 48 Stunden und darüber zeigten, waren junge Hunde sehr oft nach etwa 24 Stunden wieder frisch und mobil. Nach der subcutanen Injektion der tödlichen Dosis trat bald Miosis auf. Die Sensibilität wurde kaum mehr beeinflußt wie bei der narkotischen Dosis. 10 Minuten nach der Einspritzung konnten noch regelmäßig mit der Hakenpinzette Schmerzlaute hervorgerufen werden. Die Excitation war aber bedeutend größer und das Stadium derselben viel länger. Die Temperatur sank allenfalls auf 36°, um in den Krampfzuständen auf 40 und 40,5° zu steigen. Die Pulsfrequenz wurde ebenfalls nicht stark beeinflußt. Für kurze Zeit fiel sie bis zur Hälfte, stieg aber bald wieder bis zur Norm und darüber hinaus. Die Atmung wurde nicht herabgesetzt. Sie war durchweg bis zum Tode hechelnd und stöhnend. Es kamen wohl Pausen vor, in denen sie sich beruhigte. Zeitweise und besonders gegen das letale Ende stellte sich ein dyspnoisches Hecheln ein. Fester Schlaf, wie *Fröhner* nach der tödlichen Dosis Morphium feststellt, wurde niemals beobachtet. Sonst stimmte aber das Bild mit dem überein, welches *Fröhner* bei Schilderung des Verlaufes der akuten Morphiumvergiftung bei Hunden in seiner Arzneimittellehre beschreibt. Durch harmlose Geräusche, auch Berührungen gerieten die Hunde in Krampfzustände, versuchten zu fliehen, doch ihr eigenartiger Krampfzustand ließ sie nicht von der Stelle fortkommen. Unter Trismus, Nystagmus und strychninartigen, tetanischen Krämpfen gingen sie 3 bis 4 Stunden p. I. zugrunde. Unter 0,05 g wurden keine tödlichen Wirkungen hervorgerufen. *Fröhner* gibt als tödliche Morphiumdosis für den Hund 0,06 g pro Kilogramm Körpergewicht an. Das Dilaudid scheint

[1] *Fröhner*, Lehrbuch der Arzneimittellehre für Tierärzte. Stuttgart: Verlag von Ferdinand Enke 1929.

mithin nach meinen Feststellungen das Morphium an Wirksamkeit zu übertreffen.

Auf die Katzen wirkte das Dilaudid fast genau so wie das Morphium. Nach subcutaner Injektion von 0,0015 g pro Kilogramm trat 20 Minuten später Erregung auf. Die Katzen liefen im Käfig auf und ab und versuchten zu entweichen. Bösartig wurden sie nicht. In Freiheit gesetzt, jagten sie wie gehetzt im Zimmer umher. Im Käfig konnte man auch öfters beobachten, wie sich die Katzen müde in lässiger Lage ausruhten. Das Excitationsstadium hielt 5—6 Stunden an. Die Pupillen vergrößerten sich p. I.

Bei 0,002 g pro Kilogramm wurden dieselben Symptome beobachtet. Erbrechen trat niemals auf und die Sensibilität war, sofern diese überhaupt in einem Excitationsstadium objektiv feststellbar war, stark herabgesetzt. Eine gerade ausgewachsene Katze zeigte jedoch einige Zeit nach der Injektion von 0,002 g pro Kilogramm Körpergewicht Zittern am Kopf und 7 Stunden p. I. ging sie unter klonisch-tonischen Krämpfen ein.

Ergebnisse.

Das Dilaudid Knoll ist dem Morphium hydrochloricum, das bisher i. d. R. bei Hunden angewendet wird, überlegen. Es hat im allgemeinen dieselben Wirkungen wie das Morphium. Sie sind jedoch schon bei kleineren Dosen zu erreichen und treten bedeutend früher als beim Morphium auf. Da die Verabreichung von Dilaudid beim Hunde in den allermeisten Fällen kein Erbrechen hervorzurufen pflegt, ist es bei diesen Tier unbedingt dem Morphium vorzuziehen.

Junge Hunde sind dem Dilaudid gegenüber weit weniger empfindlich als alte Hunde.

Zur Einleitung der Narkose bei älteren Hunden empfiehlt sich die subcutane Dosis von 0,0075 g pro Kilogramm Körpergewicht, die bei jungen Hunden ohne Bedenken bis 0,01 g pro Kilogramm Körpergewicht gesteigert werden kann.

Das Dilaudid ist auch intravenös anwendbar. Die narkotische Dosis beträgt bei alten Hunden 0,003 g pro Kilogramm Körpergewicht, bei jungen 0,005 g pro Kilogramm Körpergewicht.

Bei der Katze ist die Anwendung des Dilaudids wegen des mehrstündigen Excitationsstadiums ebensowenig empfehlenswert wie die des Morphiums. 0,002 g pro Kilogramm Körpergewicht kann bei der Katze tödlich wirken.

(Aus dem Laboratorium für Geflügelkrankheiten des Bakteriologischen Instituts der Landwirtschaftskammer für die Provinz Sachsen zu Halle a. S. — Direktor: Prof. Dr. *Raebiger*.)

Die bakterielle Kükenruhr und ihre Bekämpfung.

III. Mitteilung.

Kükenruhr bei erwachsenen Hühnern.

Von

Privatdozent Dr. **Fritz Schmidt-Hoensdorf.**

(*Eingegangen am 15. April 1929.*)

Durch die gewöhnlich recht hohen Verluste, welche die bakterielle Kükenruhr bei den jungen Küken verursacht, wird häufig übersehen, daß auch vollkommen ausgewachsene Hühner für diese Seuche empfänglich sind und ihr erliegen können. Der Prozentsatz, in welchem dieses geschieht, ist allerdings gering.

Von deutschen Untersuchern hat zuerst *Beller* auf das Vorkommen der bakteriellen Kükenruhr bei erwachsenen Hühnern hingewiesen. Später sind diese Befunde durch *Mießner* und *Berge, Manninger, Jarmai* sowie *Spiegl* und *Schmidt-Hoensdorf* für Europa bestätigt worden. Sicher haben auch viele andere Forscher solche Fälle gesehen, sie aber als Hühnertyphus angesprochen, was bei der weitgehenden Übereinstimmung der Erreger beider Krankheiten sehr leicht möglich ist. *Manninger* sowie *Klimmer* und *Haupt* halten vom bakteriologischen Standpunkt aus eine Unterscheidung zwischen Kükenruhr- und Hühnertyphusstämmen nicht mehr für gerechtfertigt.

In den Jahren 1926—1928 sind von mir häufiger bei zur Untersuchung eingesandten ausgewachsenen Hühnern Kükenruhrbakterien gefunden worden. Entweder waren sie die Ursache einer tödlich verlaufenden Infektion, oder aber sie wurden als Nebenbefund in chronisch erkrankten Organen gefunden. Über einen bestimmten Teil dieser Fälle soll im folgenden berichtet werden. Bereits in der Veröffentlichung von *Spiegl* und *mir* haben wir auf eine Eigentümlichkeit gewisser Kükenruhrstämme aufmerksam gemacht, nämlich sehr zart zu wachsen. Oft war das Wachstum erst nach mehreren Tagen deutlich zu erkennen, während vorher Lupenbetrachtung erforderlich war. Dieses außerordentlich zarte Wachstum ist von mir bei Hühnertyphusstämmen bisher nie

beobachtet worden, auch finden sich in der Literatur nirgends dahingehende Angaben. Allerdings zeigen nicht alle Kükenruhrstämme dieses Wachstum, und außerdem wird es bei Gewöhnung an künstliche Nährböden vielfach üppiger. Wenn es aber bei frisch isolierten Kulturen vorliegt, so ist es für Kükenruhr charakteristisch.

Da sich aus der Literatur, die besonders von *Manninger* sehr eingehend bei seinen bakteriologischen vergleichenden Untersuchungen mit berücksichtigt ist, und aus eigenen Untersuchungen nicht konstantes Verhalten der Kükenruhr- und auch der Hühnertyphusbakterien ergibt, habe ich mich, um zu bestimmen, ob es sich um Kükenruhrinfektionen handelte, der Unterscheidung nach der Qualität des Wachstums bedient. Nur über solche Hühner, aus denen Stämme mit ganz zartem Wachstum gezüchtet werden konnten, wird im folgenden berichtet. Es handelt sich um 19 Hühner, die aus 12 verschiedenen Beständen und verschiedenen Gegenden des Reiches stammen. Aus 11 Beständen standen noch die gezüchteten Originalstämme zur Verfügung, über deren biochemische Eigenschaften ebenfalls berichtet werden wird.

Die folgende Tabelle zeigt die wichtigsten bei der Zerlegung der Tiere gemachten Feststellungen an. Krankhafte Veränderungen an den Organen sind durch ein Pluszeichen, positive Kulturergebnisse durch ein B bezeichnet.

Tabelle 1.

Fall	Bestand	Herz	Ovar	Eileiter	Serosen	Leber	Milz	Darm	Krankheitsform	Todesursache
1557/26	I	B			+	B	B	+	akut	Kükenruhr (K.R.)
1599	I	+ B			+	+ B	+ B	+	„	„
1600	I	B			+	+ B	+ B	+	„	„
98/27	I	+	+ B	+	+				chron.	„
198	II	+	+ B						„	„
450	III	+ B	B			+ B			akut	„
5465	IV		+ B			+			chron.	Leberruptur n. K.R.
1166/28	V		+ B						„	Schnupfen
1167	VI		+ B				+		?	Milzruptur
1568	II	+ B				+			chron.	Kükenruhr
2281	VI		+ B						„	Gicht
2292	VII		+ B						„	Tuberkulose
2293	VII		+ B						„	Getötet
2364	VIII	+ B	+ B			+	+		akut	Milzruptur n. K.R.
2726	IX	B	+ B	+	+	B			„	Kükenruhr
2794	X	+ B	+ B			+			„	Leberruptur n. K.R.
2936	XI	+ B	+ B	+		B			„	Kükenruhr
2937	XII		+						chron.	Leukose
3142	XII	+ B	+ B	B		+	+ B		akut	Milzruptur n. K.R.
Sa. 19	12	9 10	14 14	3 1	5 —	8 6	5 4	3 —	9 ak.	
Prozent		47 52	73 73	15 5	26 —	42 31	26 21	15 —	9 chr.	

Das am häufigsten veränderte Organ ist der Eierstock. In 14 Fällen, d. h. in 73%, wurden Follikelveränderungen gefunden, und 14mal konnten aus veränderten Follikeln Kükenruhrbakterien gezüchtet werden. Das gelang auch aus bereits verhärteten Follikeln fast regelmäßig. Am Herzen zeigten sich 9mal, d. h. in 47%, pathologische Veränderungen, 10mal konnten aus dem Herzen Kükenruhrbakterien gezüchtet werden. Die Leber war 8mal, gleich in 42%, der Sitz makroskopischer Veränderungen, 6mal war der Kulturversuch positiv. Milzveränderungen wurden 5mal gefunden, 4mal glückte der kulturelle Nachweis. Ebenfalls 5mal wurden an den serösen Häuten Entzündungserscheinungen ermittelt und 3mal am Eileiter und am Darm. Dabei konnten 1mal aus dem Eileiter Kükenruhrbakterien gezüchtet werden.

9mal hat es sich um akute septicämische, ebensooft um chronische Fälle gehandelt. Im Fall 9 ist es fraglich, ob ein akuter oder chronischer Fall vorgelegen hat, da trotz der Milzruptur, die häufig im Anschluß an Kükenruhrinfektionen erwachsener Hühner aufzutreten pflegt, sämtliche Organe mit Ausnahme der Eifollikel sich bakterienfrei erwiesen. Die Infektion mit Kükenruhrbakterien war die Todesursache in 13 Fällen. Bei den übrigen handelte es sich um Leukose, Gicht, Schnupfen, 1mal um Milzruptur aus nicht geklärter Ursache, und 2 Tiere, von denen eines tuberkulös war, waren getötet worden. In 68% war also die Kükenruhrinfektion die Todesursache.

Den höchsten Prozentsatz an pathologischen Veränderungen haben die Ovarien aufzuweisen. Diese sind in der Literatur hinreichend beschrieben worden. Im Gegensatz zu den mit goldgelbem, dünnflüssigem Inhalt gefüllten kugeligen, gesunden Follikeln finden sich an den erkrankten Ovarien in mehr oder weniger großer Zahl festweiche bis harte polygonale Gebilde, die meistens ziemlich langgestielt sind. Die Farbe ist dabei gelbgrau, grau bis dunkelbraunrot, häufig auch durch Bildung von Schwefeleisen grauschwarz. Durch diese Follikel, besonders durch die gestielten, werden zweifellos erhebliche Funktionsstörungen im Legeapparat hervorgerufen. Jedenfalls dürfte in dem mechanischen Hindernis, das sie bei dem Ausstoßen der reifen Dotterkugel in den Eileiter bilden können, ein Teil der Ursachen für die Eileiter- und Bauchfellentzündungen, über die auch *Mießner* und *Berge* berichtet haben, zu suchen sein. Weitere Untersuchungen hierüber scheinen angezeigt.

Wenn viele derartig veränderte Follikel vorhanden sind, wird unbedingt die Legetätigkeit erheblich gestört oder ganz aufgehoben. In einer sehr stark verseuchten Farm (98% der Legehennen) hatte ich Gelegenheit, die Legeergebnisse von 50 reagierenden Hühnern einzusehen, die Zahlen schwankten in dem beobachteten Zeitabschnitt zwischen 3 und 133. Nach Ansicht des sachverständigen Farmleiters wäre in dieser Zeit mit einer Durchschnittsleistung von 90—100 Eiern zu rechnen ge-

wesen. In Wirklichkeit betrug der Durchschnitt 51,8, also wenig mehr als die Hälfte der zu erwartenden Leistung. Gleichzeitig besteht noch eine weitere Verminderung des Wertes der Eier kükenruhrkranker Hühner insofern, als sich diese sehr schlecht zu Brutzwecken eignen. Aus stark verseuchten Herden stammende Eier zeigen sich nur zu einem geringen Teil befruchtet und weisen schlechte Schlüpfergebnisse auf. Bei einer Probebrut, die ich in einem zu 98% positiv reagierenden Leghornbestand mit 543 Eiern vornehmen ließ, schlüpften nur 207 Tiere, d. h. 38%, obwohl das Brüten unter besonders sorgfältigen Kautelen ausgeführt war. Über ähnliche Beobachtungen ist in der Literatur mehrfach, u. a. zuletzt von *Olney* und *Bederke* berichtet worden.

Im Anschluß an Eierstockserkrankungen kann es auch zu Entzündungserscheinungen an den serösen Häuten der Leibeshöhle kommen, die allerdings auch in Fällen von akuter Kükenruhr von mir beobachtet worden sind. Darauf, daß auch der Eileiter erkranken kann, ist ebenfalls schon von *Spiegl* und *mir* hingewiesen worden. Solche chronischen Eileiterentzündungen führen zur Verschmutzung der Kloakengegend und Verklebung der dort befindlichen Federn mit einem kalkähnlichen, zu weißen Krusten eintrocknenden Ausfluß.

Am Herzen finden sich die Veränderungen, welche früher als charakteristisch für Hühnertyphus angegeben wurden. Es kommt zunächst zu myokarditischen Prozessen und bei längerem Bestehen der Krankheit zur Bildung von Fibroblastengewebe, das in Form gelblichweißer Knoten, der bekannten Herzschwielen in Erscheinung tritt. Daneben bestehen auch fibrinöse bis eitrige Herzbeutelentzündungen, die zur Verklebung zwischen Peri- und Epikard sowie zur Ansammlung käsiger, gelblicher, harter Massen im oft ungeheuer vergrößerten Herzbeutel führen. Oft scheint das Herz durch den Druck des Exsudates verkleinert.

Nicht selten sind auch Zerreißungen von Leber oder Milz. In allen akuten Fällen erscheinen diese beiden Organe geschwollen, mit kleinen Nekroseherden durchsetzt und außerordentlich brüchig.

Mit Ausnahme des Bestandes III ist aus jedem der 12 Bestände ein typischer Bakterienstamm Zuckerarten und Alkoholen gegenüber geprüft worden. Die folgende Tabelle 2 zeigt das verschiedene Verhalten der Stämme gegenüber den wichtigsten Differentialnährböden.

Zunächst zeigt sich, daß nur 5 Stämme ihr ursprüngliches, sehr zartes Wachstum beibehalten haben, 4 wachsen etwas üppiger und 3 ausgesprochen groß, d. h. etwa wie Hühnertyphus.

3 Stämme bildeten in Traubenzucker und Arabinosebouillon, 2 weitere ausschließlich in letzterer Gas. Von einem dieser beiden letztgenannten Stämme hat 1599 wenige Passagen nach seiner Züchtung auch aus Traubenzucker Gas gebildet, was er in den allerersten Kulturen nicht

Tabelle 2.

Stamm	Jetziges Wachstum	Gas			Säure				Früher
		Glykose	Lactose	Arabinose	Glykose	Maltose	Dulcit	Sorbit	
1599	klein	—	—	(+)	+	—	—	—	Gas
5465	sehr klein	—	—	+	+	—	—	—	
1166	klein	—	—	—	(+)	(+)	—	—	
1167	sehr klein	—	—	—	+	—	—	—	
1568	klein	+	—	(+)	+	(+)	+	—	
2281	groß	—	—	—	+	(+)	—	—	
2292	klein	—	—	—	+	(+)	—	—	
2364	groß	+	—	+	+	—	+	—	
2726	sehr klein	—	—	—	+	—	—	—	kein Gas, keine Säure
2794	desgl.	—	—	—	(+)	(+)	—	—	desgl.
2936	desgl.	—	—	—	+	—	—	—	Gas
3142	groß	+	—	+	+	+	—	—	
Hühnertyphus	groß	—	—	—	+	+	+	—	
Geflügelcholera	klein	—	—	—	—	—	—	—	

tat. Auf diesen Wechsel im Vermögen, Gas zu bilden, ist von allen Autoren, die sich mit den biologischen Eigenschaften der Kükenruhrbakterien befaßt haben, aufmerksam gemacht worden. Besonders *Manninger* weist darauf hin, daß bei den gasbildenden Stämmen vom Typ A die Neigung besteht, bei längerer Züchtung das Gasbildungsvermögen zu verlieren. Auch unser Stamm 2936 hat vor 3 Monaten aus Traubenzucker Gas zu bilden vermocht. Die Stämme 1568 und 2364 haben von Anfang an dauernd Gasbildung gezeigt.

Glucose wurde von sämtlichen Stämmen unter Säurebildung gespalten. Die beobachteten Unterschiede waren lediglich quantitativer Natur. Allerdings habe ich in Bestätigung der Annahme von *Manninger* den Eindruck, daß tatsächlich die Wachstumsintensität im Zusammenhang mit den biologischen Eigentümlichkeiten steht. Es ist auffallend, daß keiner von den jetzt sehr klein wachsenden Stämmen aus Traubenzucker Gas bildet und daß sie sich im allgemeinen darauf beschränken, Traubenzucker unter Säurebildung zu zerlegen. Bei manchen der klein wachsenden Stämme bedurfte es erst mehrtägigen Wachstums, bis überhaupt Farbumschläge sichtbar wurden. 2 gasbildende Stämme, 1568 und 2364, greifen jetzt auch Dulcit unter Säurebildung an, was sie unmittelbar nach ihrer Züchtung nicht zu tun vermochten.

In ihrem biologischen Verhalten Zuckerarten und Alkoholen gegenüber weisen also die untersuchten Stämme zu verschiedenen Zeiten bedeutende Unterschiede auf. Dabei bleibt zu berücksichtigen, daß es sich um ausgesuchte Stämme, bei denen vorauszusetzen war, daß sie

sich als besonders typisch zeigen würden, handelte. In Übereinstimmung mit der Literatur habe ich auch gefunden, daß es häufig nicht möglich ist, auf Grund der bakteriologischen Untersuchungen zu entscheiden, ob es sich bei einem gegebenen Stamm um Hühnertyphus oder Bacterium pullorum vom Typ B handelt.

Noch schwieriger ist die Unterscheidung beider Bakterienarten mit Hilfe serologischer Untersuchungen. Von mir im Jahre 1926 anläßlich des Bekanntwerdens der Arbeit von *Mathew* vorgenommene Prüfungen ergaben bei frisch isolierten Stämmen, daß in der Tat in manchen Fällen, aber nicht regelmäßig, Kükenruhrbakterien durch ein und dasselbe Serum höher agglutiniert wurden als Hühnertyphusbakterien. Die damals vorgenommenen Absättigungsversuche zeigten, daß ein agglutinierendes Serum, gleichgültig ob es mit Kükenruhr- oder Hühnertyphusbakterien erschöpft worden war, nun auch den anderen Stamm nicht mehr zu agglutinieren vermochte.

Unterschiede zwischen den beiden herkömmlicherweise als Hühnertyphus und als Kükenruhr bezeichneten Geflügelseuchen bestehen eigentlich nur in ihrer Epidemiologie. Wir bezeichnen als Kükenruhr eine in der Regel in den allerersten Lebenswochen der Küken auftretende, ziemlich verlustreich verlaufende Seuche, bei welcher es zu Erkrankungen der erwachsenen Tiere nur ausnahmsweise und meist ohne größere Verluste kommt, und als Hühnertyphus eine Erkrankung der älteren Tiere, bei der nach *Nußhag* jüngere Tiere nur ausnahmsweise erkranken. Trotzdem bestehen auch hier Übergänge insofern, als sich bei Seuchengängen unter erwachsenen Hühnern Bakterien züchten lassen, die nach unseren bisherigen Anschauungen zweifellos als Kükenruhrstämme anzusprechen sind, und andererseits haben *Spiegl* und *Lerche* beim Ausbruch von Hühnertyphus zahlreiche Todesfälle bei Küken im Alter von 1 Tage bis zu 4 Wochen gesehen. Auch andere Untersucher haben solche Feststellungen gemacht.

Es ist also nicht möglich, auf Grund der bei Zerlegungen erwachsener Hühner angetroffenen pathologischen Veränderungen oder auf Grund der bakteriologischen Prüfung der gezüchteten Erreger oder auf Grund serologischer Untersuchungen und auch nicht immer auf Grund der epidemiologischen Erhebungen mit Sicherheit zu entscheiden, ob es sich um Kükenruhr oder Hühnertyphus handelt. Daher ist den Forschern beizustimmen, die beide Krankheiten für ätiologisch durch denselben Erreger bedingt halten, der sich allerdings durch große Variabilität seiner biochemischen Eigenschaften auszeichnet.

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin. Direktor: Prof. Dr. *Hinz*.)

Vergleichende Untersuchungen über die Physostigmin- und Pilocarpinmiosis beim Pferde und Rinde.

Von

Priv.-Doz. Dr. **H. Graf** und Dr. **E. Scheer.**

Mit 2 Textabbildungen.

(*Eingegangen am 11. Januar 1929.*)

Die Pupillenwirkung des Physostigmins und Pilocarpins, die nach den neueren Untersuchungen[1] auf einer Erregbarkeitssteigerung bzw. unmittelbaren Erregung der parasympathischen Oculomotoriusperipherie beruht (Sphinctererregung), wird auch tierärztlich therapeutisch verwendet; vorzugsweise sind es bei den Tieren die Drucksteigerungen im Bulbus, die als besondere Indikationen für eine therapeutische Miosis gelten. Man glaubt, daß durch die Miosis eine Herabsetzung des Druckes erfolge, die auf eine Entlastung der Iriswinkel und der Zirkulationsverhältnisse in diesem Gebiete zurückzuführen sei. Einen Anhaltspunkt für die Richtigkeit dieser Anschauung bilden die klinischen Erfahrungen mit dieser Therapie; indessen steht der Beweis der depressorischen Wirkung, erbracht durch genaue Druckmessungen — solche sind nur manometrisch und nicht tonometrisch zu erbringen —, unseres Wissens bei großen Haustieren noch aus. Für solche Untersuchungen käme die *Mangold*sche Methode in Frage.

Die Erregungswirkungen an anderen Organen des Pferdes und Rindes (z. B. Darmmotoren, Drüsen) sind besonders in den 80er Jahren vielfach studiert worden (*Dieckerhoff*[2], *Ellenberger*[3], *Feser*[4, 5], *Albrecht*[6] u. a.). Diese Untersuchungen ergaben indes keinen weiteren Aufschluß über das genauere Verhältnis der miotischen Wirkung der beiden Alkaloide bei Pferd und Rind. Dem Eserin kommt beim Rind eine starke, dem Pilocarpin gar keine miotische Wirkung zu (*Feser*). *Albrecht* und *Feser* geben im allgemeinen Wirkungsbilde nach subcutaner Applikation sogar ausgesprochene Mydriasis an, während *Ellenberger* beim

Pferd nach kleinen Subcutandosen des Pilocarpins Miosis beobachtet hat; größere Dosen führen zu einer Indifferenz, die er durch Übereizung oder Lähmung des Sphincters bzw. Mitreizung des Sympathicus erklärt. Pilocarpinmiosis beim Pferd fanden *Lungwitz*[7] (bei 0,2 subcutan) und *Polk*[8]. Eine wertvolle Ergänzung der Theorie des peripheren Angriffsortes verdanken wir *Poos*[9] und *Büttiker*[10]. Nach der Methode von *Macht* hat *Poos* nachweisen können, daß der isolierte Sphincter des Kalbes auf Pilocarpin und Physostigmin sich stark kontrahiert, während der Dilatator vollkommen unbeeinflußt bleibt. Die pupillomotorische Wirkung ist demnach einwandfrei peripher. *Büttiker* konnte am frisch entnommenen Bulbus des Rindes durch Eserin Miosis erzeugen.

Durch *Feser* und *Behrens*[11] ist der schwache Einfluß des Eserins auf die Atropinpupille, der rasche Durchbruch der Eserinmiosis durch Atropin bekannt.

Jedenfalls hat dabei eine kritische Umschau nach den Bedingungen am Auge der großen Haustiere selbst nicht stattgefunden, welche abgesehen von einer schwächeren Affinität des einen oder anderen Alkaloides zu den Nerven der Irismotoren (bei gleicher relativer Instillationsdosis) die Wirkung bestimmen. Eine vergleichende Beurteilung der Wirkungs*kraft* ist aber nur möglich, wenn die Einflüsse, welche sich auf eine Wirkung erstrecken können, kritisch bewertet und in die Deutung der Versuche miteinbezogen werden.

Die Wirkungsgröße aller am Auge örtlich verabreichter Stoffe (mit Wirkung an den *inneren* Augenorganen) wird außer der Menge und der Konzentration der Substanz von einer Reihe von Faktoren bestimmt. Wir möchten hier kurz eine Übersicht geben.

1. Verhältnis der resorbierenden Fläche des Lidsackes zur Menge des Instillates.

Die Berechnungen von *H. Graf*[12] haben als Maß der resorbierenden Fläche (Cornea, pericorneale Conjunctiva bulbi, palpebrale Conjunctiva, Nickhaut) für das Pferd 62,2 qcm, für das Rind 88,9 qcm ergeben. Dabei fällt beim Rinde speziell der sehr große Wert der palpebralen Bindehaut auf, der beim Pferde zu 43,5, beim Rinde zu 74,2 qcm gefunden wurde. Dies erklärt sich auch aus den Verhältnissen in vivo, indem der Bulbus beim Rinde tiefer in der Orbita liegt als beim Pferde. Es wird demnach beim Rinde von einem Instillat von vorneherein mehr von der Conjunctiva aufgenommen werden müssen als von der Cornea; das ungleich größere Abflußgefäßnetz der Bindehaut des Rindes wird demnach eine verhältnismäßig größere Menge wirksamer Substanz vom Auge abführen. Diese Menge wird nicht direkt zu den intrabulbären Geweben kommen können, es sei denn auf indirektem Wege von der Blutbahn her. Die Sclera dürfte viel schwerer zu durchdringen sein, weil die hauptsächlich hier sehr wichtigen rein okulären Abflußgefäße sich in ihr befinden.

2. *Mechanische und dynamische Verminderung des Instillates bzw. der Menge der wirksamen Substanz* ***vor*** *ihrem Wirkungsorte.*

a) Bei allen nichtlokalanästhesierenden Substanzen, und bei diesen im Anfang der Wirkung, wird durch den *Lidreflex* ein Teil des Instillates wieder ausgeworfen. Auch beim Zuhalten der Lider ist ein quantitatives Zurückhalten des Instillates sehr schwer zu erzwingen, weil andere herabsetzende Faktoren hinzukommen (s. unten). Die Bedeutung des Lidreflexes kommt am stärksten bei reizenden Substanzen zum Ausdruck.

b) Die verbleibende Menge, die an der Cornea und der Bindehaut haftet, wird durch den Conjunctivalschleim und die Tränenflüssigkeit verdünnt. Sie enthält demnach pro Volumeneinheit nicht mehr die ursprüngliche Menge wirksamer Substanz. Besonders hemmend ist auch hier eine Reizwirkung des Instillates, die zur starken Absonderung von Schleim und zu Tränenfluß führt. Verstärkt tritt hier die Tätigkeit des Lidreflexes hinzu. — Neben der rein mechanischen Verdünnung sind eine Reihe von physikalisch-chemischen Vorgängen möglich, von denen die Adsorbierbarkeit bzw. die lockere Bindung verschiedener, auch örtlich am Auge applizierter Stoffe an Kolloide — die intrapalpebrale Flüssigkeit enthält sehr viel Kolloide — nachgewiesen ist (*Pilocarpin* von *Jendrassik*[13], *Atropin* von *Storm van Leeuwen*[14]). Atropin z. B. verdrängt Pilocarpin von der Kolloidoberfläche sehr leicht (*Storm van Leeuwen*[15]). Inwiefern die intrapalpebralen corpusculären Elemente, wie Leukocyten, Bakterien, mit den Alkaloiden in unmittelbarer Beziehung stehen, ist in diesem Zusammenhange offenbar nicht untersucht.

c) Bereits nach der Einträufelung setzt ein Abfluß durch den Tränenkanal ein. Dadurch wird die Aufenthaltszeit der Substanz über der Cornea verkürzt. Es ist möglich, daß die schwache Wirkung geringer Konzentrationen sich auch dadurch teilweise erklären läßt, daß die Aufenthaltszeit kürzer ist als die Zeit, welche zur Diffusion zum Angriffsort benötigt wird. Dieser Schluß läßt sich auch aus den vergleichenden Untersuchungen von Lokalanaesthetica, von Pilocarpin und Atropin (*H. Graf*[16] und *H. Graf* mit *Krumholz*, *Graf* mit *Munter* und *Graf* mit *Georgi*[17, 18, 19]), ziehen, wo nachgewiesen wurde, daß die tierischen Kolloide eine Verstärkung der Wirkung dieser Substanzen herbeiführen. Diese Erscheinung wurde schon damals durch einen Einfluß auf die Haftungsprozesse an der Cornea erklärt, die zu einer Verlängerung der Aufenthaltszeit über den affinen Geweben führen.

d) Intraokulär kommen als abführende Bewegungen hinzu: der Abfluß durch das venöse und lymphatische Gefäßnetz in der Randzone der Cornea und der Conjunctiva.

e) Die übrigbleibende Konzentration wird durch das Kammerwasser verdünnt und unterliegt auch in dieser Verdünnung noch dem Abfluß durch die Basalgefäße des Iriswinkels. Endlich ist noch an eine Verhinderung des Zuganges zu den intrairidalen Angriffspunkten durch Zurückhalten in den Zellen des Irisepithels zu denken.

Es ergibt sich somit, daß von der ursprünglich in den Lidsack eingeträufelten Menge Substanz pro Volumeneinheit des Instillates ein vielleicht nur sehr kleiner Bruchteil an die Wirkungsorte gelangt. Nur für dieses Quantum, das eine geometrische Funktion ist und kaum eine direkte Proportion darstellt, gilt das Gesetz zwischen der Konzentration und der Wirkungsgröße. Wir haben bereits auf diese Momente anderorts hingewiesen[18]. Daraus folgt, daß die Befunde an der Pupille auch nur eine Funktion der Menge wirksamer Substanz im Instillat sein können und nur angenähert proportional sind.

Es kommt ein weiterer Punkt hier hinzu. Bei den Erregungsgiften spielt der *Lichtreflex* der Pupille eine sehr große Rolle (Miotica); er verhindert auch den geometrisch regelmäßigen Fortgang der Wirkungskurve durch die einzelnen Stadien. Dadurch wird die Proportionalität zwischen Mioticumkonzentration und Miosisgrad sehr verwischt. Bei den lähmenden Giften, z. B. Atropin, spielt der Pupillarreflex keine Rolle für die Wirkung auf deren Höhe, weil dessen Wirkung eine motorische Lähmung der Peripherie darstellt, während z. B. bei dem auch mydriatisch wirkenden Adrenalin der Reflex unter Umständen wirksam bleibt. Es kann an dieser Stelle nicht darauf eingegangen werden, inwiefern die Lähmung durch Atropin und die Erregung durch Pilocarpin oder Eserin zusammenhängt mit den Stoffwechselvorgängen in der Iris; es ist aber sehr wahrscheinlich, daß die Eserinerregung auch zu einer Steigerung des Säfteaustausches gegen den Schließmuskel hin führt, mit welchem ein rascherer Abtransport des Giftes, als Salz

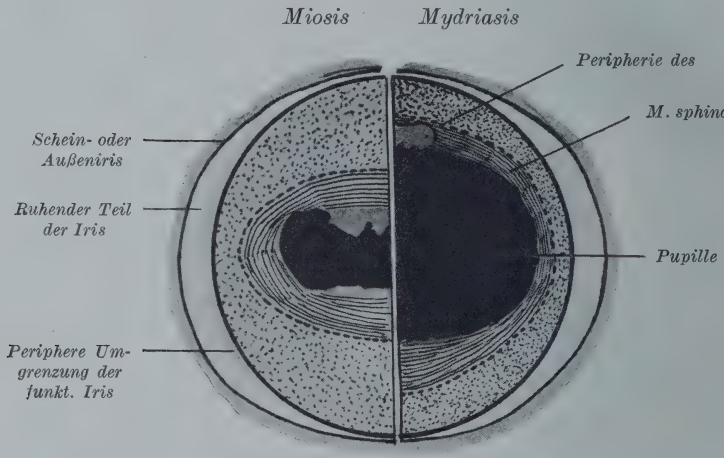


Abb. 1. Schema der Iris des Pferdes nach *H. Richter*, für die beiden Grenzweiten der Pupille geteilt.

oder als Base oder als Zersetzungsprodukt, entweder frei oder an andere Stoffwechselprodukte des Muskels gebunden, verknüpft ist. Bei der Atropinlähmung würde dieser Stoffwechsel selbst erniedrigt sein, so daß das Alkaloid als wirksame Substanz viel länger liegen bleibt. Möglicherweise liegt auch hierin eine Erklärung für die Dauer der Wirkung der beiden pupillomotorischen Substanzgruppen, besonders wenn man die Ergebnisse von *Koller*[23] berücksichtigt, welcher außer der motorischen Sphincterwirkung eine Verengerung der Irisgefäße durch die Atropingruppe, eine Erweiterung durch die parasympathisch wirkenden Miotica nachgewiesen hat.

Die auf Grund noch anderer theoretischer Überlegungen, auf die hier nicht weiter eingetreten werden soll, erwartete und im folgenden auch nachgewiesene prozentual verminderte Leistung der beiden Miotica, auch bei gleicher Dosierung, gegenüber dem Atropin (*Roepke*[20], *Riebel*[21]) hat eine Stütze in den histologischen Arbeiten der Schule von *H. Richter*. Die Iris des Pferdes und Rindes gliedert sich nach *H. Richter*[22] und *Büttiker*[5] in 3 Teile (1. Außeniris, 2. ruhender Teil

der Iris und 3. funktionelle Iris [Abb. 1]), von denen der 3. Teil die Form der Pupille in den verschiedenen Kontraktionsstadien des Sphincters bestimmt. Der Muskel selbst erstreckt sich frontal und maxillar weniger weit an die Peripherie als nasal und temporal. In diesem Gebiete ist bei seiner Kontraktion eine weit weniger starke Verschiebung seiner peripheren Basis möglich. Daher ist hier der ruhende Teil der Iris am stärksten ausgeprägt. Die Pupillenform nähert sich bei maximaler Mydriasis einem Queroval mit sehr großer Höhenachse. Nach *Roepke* beträgt die Höhenzunahme etwa 150% der Größe bei gewöhnlicher Beleuchtung, beim Rinde nach *Riebel* nahezu 80%, während die Breiten um 11% (Pferd) und 15% (Rind) zunehmen. Diese Unterschiede ergeben sich aus den besonderen Verhältnissen der Rinderiris (*Büttiker*). Bei der Miosis, das sei hier vorweg genommen, ist kein, auch nur annähernder Ellipsencharakter vorhanden, da sich medial eine kreisartige Umgrenzung findet, die in keinen geometrischen Beziehungen zu den übrigen, einer Ellipse zugehörigen Werten steht.

Da wohl in allen tierärztlichen Lehrbüchern von einer miotischen Wirkung des Eserins und Pilocarpins wohl auch für Pferd und Rind die Rede ist, so waren für die nachstehenden Untersuchungen nur quantitativ vergleichende Werte maßgebend, die unter den bereits besprochenen Kriterien ermittelt worden sind. Außerdem sollte dadurch der Anschluß gesucht werden an die Arbeiten von *Roepke* und *Riebel*, die sich mit den Mydriatica befassen und durch ausführliche Publikation besonders geeigneter Versuche auch einen Einblick in den Fortschritt der Wirkung dieser Substanzen, demnach die Bestimmung der Latenzzeit, des Eintrittes des Wirkungsmaximums, dessen Dauer usw., zulassen. Daher ist auch die Dosierung in unseren Versuchen auf 6 Tropfen Instillat eingestellt worden. Zur Instillationstechnik wird nichts weiter bemerkt. Die Messungszeiten sind in den einzelnen Tabellen angegeben. Um die eingangs besprochenen möglichen Momente hinsichtlich des Einflusses der Belichtung des Auges bei Erregungsgiften für den Sphincter zu berücksichtigen und den Einfluß auch auszuschalten, werden stets vergleichende Messungen auch am nicht behandelten Auge durchgeführt und die Verengerung ausgedrückt in der Differenz, bezogen auf 0. Dadurch sind die Werte vergleichbar.

Verwendet wurden von Physostigminsulfat und Pilocarpinhydrochlorid: Lösungen von 0,25; 0,5 und 1,0%. Sie entsprachen einer Menge von 0,288 mg Mioticum pro 6 Tropfen der 1proz. Lösung. Die Maße der Pupillen sind in Millimetern, die Höhenmaße bis zum Traubenkornansatz genommen.

Die Pferde wurden uns von der Chirurgischen Klinik, die Rinder vom Institut für Tierzucht überlassen, wofür wir den Herren Professoren *Silbersiepe* und *Stang* unseren verbindlichsten Dank aussprechen.

A. Versuche beim Pferd.

1. Physostigminsulfat.

a) 0,25%.

I. Stute, Ostpreuße, schwarzbraun, 10jährig, 165 cm, ohne Abzeichen.

Tag	Zeit	Pupillendurchmesser links Breite	links Höhe	rechts Breite	rechts Höhe	Abnahme um % der Norm Breite	Abnahme um % der Norm Höhe
1.	10 Uhr 50 Min.	15,0	10,0	10,0	10,0	—	—
	10 „ 55 „	Inst.	—	—	—	—	—
	11 „ 05 „	15,0	10,0	15,0	10,0	0,0	0,0
	11 „ 15 „	15,5	8,5	15,5	9,5	0,0	10,5
	11 „ 25 „	14,5	7,0	15,5	10,0	6,5	30,0
	11 „ 35 „	13,0	6,5	15,0	10,0	13,4	35,0
	11 „ 45 „	13,0	6,0	15,0	10,0	13,4	40,0
	11 „ 55 „	13,0	5,0	15,0	10,0	13,4	50,0
	12 „ 50 „	13,0	6,0	15,0	10,0	13,4	40,0
	15 „ 30 „	13,5	6,0	15,0	10,0	10,0	40,0
	16 „ 35 „	15,0	6,5	17,0	10,5	12,0	38,1
	17 „ 20 „	15,0	6,5	17,0	10,5	12,0	38,1
2.	8 „ 15 „	15,0	7,0	16,5	9,5	9,0	26,4
	12 „ 35 „	15,5	8,0	16,5	10,0	6,0	20,0
	16 „ 30 „	16,0	9,0	17,0	10,5	6,0	14,2
3.	10 „ 30 „	15,0	10,0	15,0	10,0	0,0	0,0

II. Stute, Oldenburger, braun, 12jährig, 160 cm, ohne Abzeichen.

1.	10 Uhr 55 Min.	17,0	10,0	17,0	10,0	—	—
	11 „ 00 „	—	—	Inst.		—	—
	11 „ 10 „	16,5	10,5	16,5	10,5	0,0	0,0
	11 „ 20 „	17,0	10,5	17,0	10,0	0,0	5,0
	11 „ 30 „	17,0	10,5	16,0	8,5	6,0	20,0
	11 „ 40 „	17,0	10,5	15,5	8,0	9,0	20,0
	11 „ 50 „	17,0	10,5	15,0	7,0	12,0	34,0
	12 „ 00 „	17,0	10,5	15,0	6,0	12,0	43,0
	12 „ 10 „	17,0	10,5	15,0	7,0	12,0	34,0
	15 „ 25 „	17,0	10,5	15,0	5,5	12,0	48,0
	16 „ 35 „	18,0	11,5	16,0	6,0	12,5	48,0
	17 „ 20 „	18,0	11,5	16,0	6,5	12,5	43,5
2.	9 „ 15 „	17,0	11,5	16,0	8,0	6,0	30,5
	12 „ 40 „	17,0	11,0	16,0	7,0	6,0	36,4
	16 „ 35 „	17,0	12,0	16,0	9,0	6,0	25,0
3.	12 „ 35 „	17,0	11,0	17,0	10,0	0,0	9,0
	16 „ 30 „	17,0	11,0	17,0	11,0	0,0	0,0

III. Wallach, braun, 15jährig, 165 cm, Stern.

Tag	Zeit	Pupillendurchmesser links Breite	links Höhe	rechts Breite	rechts Höhe	Abnahme um % der Norm Breite	Abnahme um % der Norm Höhe
1.	10 Uhr 30 Min.	14,5	6,0	14,5	6,0	0,0	0,0
	10 „ 40 „	—	—	Inst.		—	—
	10 „ 50 „	14,5	6,0	14,5	6,0	0,0	0,0
	11 „ 00 „	14,5	6,0	14,0	5,0	3,5	17,0
	11 „ 10 „	14,5	6,0	13,5	4,0	7,0	34,0
	11 „ 20 „	14,5	6,0	13,5	3,0	7,0	50,0
	11 „ 30 „	14,5	6,0	13,0	2,5	10,0	58,0
	11 „ 40 „	14,5	6,0	13,0	2,0	10,0	67,0
	11 „ 50 „	15,4	6,0	13,0	1,5	10,0	75,0
	12 „ 10 „	14,5	6,0	13,0	1,5	10,0	75,0
	13 „ 30 „	14,5	6,0	13,0	1,5	10,0	75,0
	16 „ 30 „	14,5	6,0	13,5	2,5	7,0	58,0
2.	10 „ 30 „	14,5	6,0	13,5	4,0	7,0	34,0
	13 „ 00 „	14,5	6,0	13,5	4,5	7,0	25,0
	16 „ 30 „	14,5	6,0	14,0	5,0	3,5	17,0
3.	10 „ 30 „	14,5	6,0	14,5	6,0	0,0	0,0

b) 0,5%.

IV. Stute, braun, 8jährig, 170 cm, Stern.

1.	8 Uhr 20 Min.	17,0	12,0	17,0	12,0	0,0	0,0
	8 „ 25 „	—	—	Inst.		—	—
	8 „ 35 „	17,0	12,0	17,0	11,5	0,0	0,5
	8 „ 45 „	17,0	12,0	16,0	9,0	6,0	25,0
	8 „ 55 „	17,0	12,0	14,0	6,0	18,0	50,0
	9 „ 10 „	17,0	12,0	14,0	4,0	18,0	67,0
	12 „ 35 „	17,0	12,0	12,5	3,0	26,5	75,0
	16 „ 30 „	17,0	13,0	14,0	6,0	18,0	54,0
2.	12 „ 30 „	17,0	11,5	15,0	7,0	12,0	46,0
	15 „ 30 „	17,0	12,0	15,0	7,5	12,0	37,5
3,	10 „ 30 „	17,0	12,0	16,0	9,0	6,0	25,0
	12 „ 30 „	17,0	12,0	16,0	10,5	6,0	10,0
	15 „ 30 „	17,0	12,0	16,5	11,5	3,0	5,0
4.	11 „ 00 „	11,0	12,0	17,0	12,0	0,0	0,0

V. Wallach, Schweißfuchs, 10jährig, 170 cm, Blässe, Milchmaul.

1.	8 Uhr 25 Min.	17,0	12,0	17,0	12,0	0,0	0,0
	8 „ 30 „	—	—	Inst.		—	—
	8 „ 40 „	17,0	12,0	17,0	12,0	0,0	0,0
	8 „ 50 „	17,0	12,0	17,0	9,5	0,0	20,0
	9 „ 00 „	17,0	12,0	16,0	7,0	6,0	42,0
	12 „ 30 „	17,0	12,0	14,0	3,5	18,0	70,0
	16 „ 20 „	17,0	12,0	15,0	5,5	12,0	65,0
2.	12 „ 30 „	17,0	11,0	16,5	8,0	3,0	27,0
	15 „ 30 „	17,0	12,0	16,5	9,0	3,0	20,0
3.	10 „ 30 „	17,0	12,0	17,0	11,0	0,0	9,0
	12 „ 30 „	17,0	12,0	17,0	11,0	0,0	9,0
	15 „ 30 „	17,0	12,0	17,0	12,0	0,0	0,0

c) 1,0%.

VI. Wallach, Schweißfuchs, 8jährig, 170 cm, Schnurblässe.

Tag	Zeit	Pupillendurchmesser links Breite	links Höhe	rechts Breite	rechts Höhe	Abnahme um % der Norm Breite	Abnahme um % der Norm Höhe
1.	15 Uhr 40 Min.	17,0	9,0	17,0	9,0	0,0	0,0
	16 „ 00 „	—	—	Inst.	—	—	—
	16 „ 10 „	17,0	9,0	16,0	9,0	5,9	0,0
	16 „ 20 „	17,0	9,0	13,5	6,5	20,0	28,0
	16 „ 30 „	17,0	9,0	13,0	5,0	23,5	45,0
	16 „ 40 „	17,0	9,0	12,5	3,0	26,5	67,0
	16 „ 50 „	17,0	9,0	12,5	3,0	26,5	67,0
2.	10 „ 45 „	16,5	9,0	14,0	5,0	15,2	45,0
	11 „ 45 „	16,5	9,0	14,0	5,0	15,2	45,0
	12 „ 55 „	16,5	9,0	14,5	6,0	12,2	34,0
	15 „ 20 „	16,5	9,0	15,0	6,0	1,0	34,0
	16 „ 30 „	16,5	9,0	15,0	6,0	1,0	34,0
	17 „ 15 „	16,5	9,0	15,0	6,0	1,0	34,0
3.	8 „ 05 „	16,5	10,0	15,0	7,5	1,0	25,0
	12 „ 20 „	16,5	9,0	15,0	6,5	1,0	28,0
	16 „ 20 „	17,0	10,0	16,5	7,5	0,3	25,0
4.	10 „ 30 „	16,0	9,5	16,0	8,0	0,0	15,8
	12 „ 20 „	16,0	9,5	16,0	9,0	0,0	5,0
	16 „ 30 „	16,0	9,5	16,0	9,5	0,0	0,0

VII. Stute, dunkelbraun, 12jährig, 165 cm, Blümchen.

1.	16 Uhr 00 Min.	15,0	8,0	15,0	8,0	0,0	0,0
	16 „ 05 „	—	—		Inst.		
	16 „ 15 „	15,0	8,0	15,0	7,5	0,0	5,0
	16 „ 25 „	15,0	8,0	14,0	6,0	6,7	25,0
	16 „ 35 „	15,0	8,0	12,5	3,5	16,7	36,3
	16 „ 45 „	15,0	8,0	12,0	2,5	20,0	68,75
2.	11 „ 30 „	15,0	8,0	13,5	3,0	10,0	62,5
	11 „ 50 „	15,0	8,0	13,5	3,0	10,0	62,5
	15 „ 20 „	15,0	8,0	14,0	3,5	6,7	36,3
	16 „ 30 „	15,0	8,0	15,0	5,0	0,0	37,5
	17 „ 15 „	15,0	8,0	15,0	5,0	0,0	37,5
3.	8 „ 05 „	15,0	9,5	15,0	6,0	0,0	37,0
	12 „ 30 „	15,0	9,5	15,0	6,0	0,0	37,0
	16 „ 30 „	16,0	10,0	16,0	8,5	0,0	15,0
4.	10 „ 30 „	16,0	8,0	15,0	6,0	6,25	25,0
	12 „ 20 „	16,0	8,0	16,0	8,0	0,0	0,0

VIII. Wallach, Apfelschimmel, 9jährig, 180 cm.

Tag	Zeit	Pupillendurchmesser links Breite	Pupillendurchmesser links Höhe	Pupillendurchmesser rechts Breite	Pupillendurchmesser rechts Höhe	Abnahme um % der Norm Breite	Abnahme um % der Norm Höhe
1.	16 Uhr 05 Min.	16,0	9,0	16,0	9,0	0,0	0,0
	16 „ 10 „	—	—	Inst.			
	16 „ 20 „	16,0	9,0	16,0	9,0	0,0	0,0
	16 „ 30 „	16,0	9,0	14,0	6,0	12,5	33,4
	16 „ 35 „	16,0	9,0	13,5	6,0	15,7	33,4
	16 „ 45 „	16,0	9,0	12,0	2,5	25,0	72,3
2.	10 „ 45 „	16,0	9,0	5,0	5,5	6,25	40,0
	11 „ 45 „	16,0	9,0	15,0	5,5	6,25	40,0
	12 „ 55 „	16,0	9,0	15,0	6,0	6,25	33,0
	15 „ 15 „	16,0	9,0	15,0	6,0	6,25	33,0
	16 „ 30 „	16,0	9,0	16,0	7,0	0,0	22,3
	17 „ 15 „	16,0	9,0	16,0	7,0	0,0	22,3
3.	8 „ 00 „	16,0	10,0	15,5	7,5	3,2	25,0
	12 „ 25 „	16,0	10,0	16,0	8,0	0,0	20,0
	16 „ 20 „	16,0	10,0	16,0	9,5	0,0	5,0
4.	10 „ 30 „	16,0	8,0	16,0	7,0	0,0	12,5
	12 „ 20 „	16,0	9,0	16,0	9,0	0,0	0.0

IX. Wallach, braun, 16jährig, 164 cm, Stern (Abb. 2).

1.	10 Uhr 50 Min.	14,0	6,0	14,0	6,0	0,0	0,0
	10 „ 55 „	—	—	Inst.			
	11 „ 05 „	14,0	6,0	13,0	4,0	7,2	34,0
	11 „ 15 „	14,0	6,0	13,0	4,0	7,2	34,0
	11 „ 50 „	14,0	6,0	12,5	1,0	11,0	83,4
	16 „ 15 „	14,0	6,0	13,0	1,5	11,0	75,0
2.	11 „ 15 „	14,0	6,0	13,5	2,5	4,8	58,4
	12 „ 50 „	14,0	6,0	13,5	2,5	4,8	58,4
	16 „ 30 „	14,0	6,0	13,5	4,0	4,8	34,0
3.	10 „ 55 „	14,0	6,0	13,5	4,0	4,8	34,0
	16 „ 40 „	14,0	6,0	13,5	4,5	4,8	25,0
4.	10 „ 15 „	14,0	6,0	14,0	5,0	0,0	17,0
	12 „ 45 „	14,0	6,0	14,0	5,0	0,0	17,0
5.	9 „ 00 „	14,0	6,0	14,0	6,0	0,0	0,0

2. Pilocarpinhydrochlorid.

a) 0,25%.

I. Wallach, braun, 16jährig, 164 cm, Stern.

1.	10 Uhr 20 Min.	15,0	6,0	15,0	6,0	0,0	0,0
	10 „ 30 „	—	—	Inst.	—	—	—
	10 „ 40 „	14,0	6,0	12,5	5,0	11,0	17,0
	10 „ 50 „	14,5	6,0	11,5	4,5	20,7	25,0
	11 „ 00 „	14,5	6,0	12,0	4,5	17,3	25,0
	11 „ 15 „	14,5	6,0	13,0	5,0	10,3	17,0
	11 „ 30 „	14,5	6,0	13,0	5,5	10,3	8,3
	12 „ 00 „	14,5	6,0	14,5	6,0	0,0	0,0

II. Wallach, braun, 9jährig, 170 cm, Blümchen.

Tag	Zeit	Pupillendurchmesser links Breite	links Höhe	rechts Breite	rechts Höhe	Abnahme um % der Norm Breite	Abnahme um % der Norm Höhe
1.	9 Uhr 30 Min.	14,5	7,0	14,5	7,0	0,0	0,0
	9 „ 40 „	—	—	Inst.		—	—
	9 „ 50 „	14,4	7,0	13,0	6,5	10,3	7,0
	10 „ 00 „	14,5	7,0	12,5	6,5	13,8	7,0
	10 „ 10 „	15,0	7,0	13,0	5,5	13,3	21,4
	10 „ 20 „	15,0	7,0	13,0	6,0	13,3	14,3
	10 „ 50 „	15,0	7,0	14,0	6,5	6,7	7,0
	11 „ 05 „	14,5	7,0	14,5	7,0	0,0	0,0

III. Stute, braun, 12jährig, 180 cm, Stern, h. 2 gefesselt.

1.	9 Uhr 35 Min.	13,5	9,5	13,5	9,5	0,0	0,0
	9 „ 45 „	—	—	Inst.		—	—
	9 „ 55 „	14,5	10,0	13,5	7,5	6,9	25,0
	10 „ 05 „	14,5	9,0	13,0	8,5	10,35	5,56
	10 „ 15 „	14,0	8,5	13,5	8,5	3,57	0,0
	10 „ 25 „	14,0	10,0	13,0	8,5	7,15	15,0
	10 „ 45 „	15,0	10,0	14,0	8,5	6,67	15,0
	11 „ 00 „	14,5	9,0	14,5	9,0	0,0	0,0

b) 0,5%.

IV. Wallach, braun, 18jährig, 165 cm, Stern.

1.	10 Uhr 40 Min.	13,5	4,0	13,5	4,0	0,0	0,0
	10 „ 55 „	—	—	Inst.		—	—
	11 „ 00 „	13,0	4,0	11,5	4,0	11,54	0,0
	11 „ 05 „	13,0	4,0	11,5	4,0	11,54	0,0
	11 „ 10 „	13,0	4,0	11,5	3,5	11,54	12,5
	11 „ 15 „	13,0	4,0	12,0	3,5	7,69	12,5
	11 „ 30 „	13,0	4,0	13,5	3,5	3,57	12,5
	11 „ 45 „	14,0	4,0	14,0	4,0	0,0	0,0

V. Stute, dunkelbraun, 16jährig, 170 cm, ohne Abzeichen.

1.	10 Uhr 20 Min.	16,0	8,0	16,0	8,0	0,0	0,0
	10 „ 25 „	—	—	Inst.			—
	10 „ 30 „	16,0	8,0	15,0	7,5	6,25	6,25
	10 „ 40 „	16,0	8,0	15,0	7,0	6,25	12,5
	10 „ 50 „	16,0	8,0	15,0	7,0	6,25	12,5
	11 „ 00 „	16,0	8,0	15,0	7,0	6,25	12,5
	11 „ 10 „	16,0	8,0	15,0	7,0	6,25	12,5
	11 „ 20 „	16,0	8,0	15,0	6,0	6,25	25,0
	11 „ 30 „	16,0	8,0	16,0	7,0	0,0	12,5
	11 „ 40 „	16,0	8,0	16,0	7,0	0,0	12,5
	11 „ 50 „	16,0	8,0	16,0	8,0	0,0	0,0

VI. Wallach, braun, 15jährig, 165 cm, Stern.

Tag	Zeit	Pupillendurchmesser links Breite	Pupillendurchmesser links Höhe	Pupillendurchmesser rechts Breite	Pupillendurchmesser rechts Höhe	Abnahme um % der Norm Breite	Abnahme um % der Norm Höhe
1.	14 Uhr 40 Min.	14,5	4,5	14,5	4,5	0,0	0,0
	14 „ 45 „	—	—	Inst.	—	—	—
	14 „ 55 „	15,0	4,5	13,0	4,0	13,34	11,2
	15 „ 00 „	15,0	4,5	13,0	4,0	13,34	11,2
	15 „ 10 „	15,0	4,0	13,0	3,5	13,34	12,5
	15 „ 20 „	15,0	4,0	13,5	4,0	10,0	0,0
	15 „ 40 „	15,0	4,0	14,0	4,0	6,67	0,0
	16 „ 00 „	15,0	4,5	15,0	4,5	0,0	0,0

VII. Wallach, braun, 12jährig, 180 cm, Stern, Blässe.

1.	9 Uhr 35 Min.	15,5	8,5	15,5	8,5	0,0	0,0
	9 „ 50 „	—	—	Inst.	—	—	—
	9 „ 55 „	16,5	9,0	16,5	9,0	0,0	0,0
	10 „ 05 „	16,0	8,0	16,0	8,0	0.0	0,0
	10 „ 15 „	16,0	8,0	16,0	8,0	0,0	0,0
	10 „ 25 „	16,0	8,5	15,0	8,0	6,25	5,88
	10 „ 45 „	16,5	9,5	16,0	6,0	3,04	36,85
	11 „ 00 „	17,0	10,0	15,5	8,0	8,8	20,0
	11 „ 15 „	15,0	8,0	14,5	7,0	3,34	12,5
	11 „ 30 „	15,0	8,0	15,0	8,0	0,0	0,0

VIII. Wallach, Schweißfuchs, 8jährig, 175 cm, Stern, Blässe.

1.	14 Uhr 40 Min.	15,0	7,0	15,0	7,0	0,0	0,0
	14 „ 50 „	—	—	Inst.	—	—	—
	14 „ 55 „	15,0	7,0	14,0	7,0	6,67	0,0
	15 „ 00 „	15,0	7,0	13,5	7,0	10,0	0,0
	15 „ 15 „	14,0	7,0	13,0	6,5	7,15	7,0
	15 „ 30 „	15,0	8,0	13,5	6,0	10,0	25,0
	15 „ 45 „	15,0	8,0	14,0	7,0	6,67	12,5
	16 „ 00 „	14,0	7,0	14,0	7,0	0,0	0,0

IX. Wallach, hellbraun, 9jährig, 170 cm, h. 2 gefesselt.

1.	10 Uhr 40 Min.	15,0	7,0	15,0	7,0	0,0	0,0
	10 „ 50 „	—	—	Inst.	—	—	—
	11 „ 00 „	15,0	7,0	15,0	7,0	0,0	0,0
	11 „ 10 „	15,0	7,5	14,0	7,0	6,67	6,67
	11 „ 20 „	15,0	7,5	14,0	7,0	6,67	6,67
	11 „ 30 „	13,5	8,0	12,5	7,5	7,41	6,25
	11 „ 40 „	14,0	6,0	12,6	5,0	10,72	16,67
	11 „ 50 „	13,5	5,5	13,0	5,0	3,71	9,1
	12 „ 00 „	13,5	7,0	13,5	6,0	0,0	14,3
	12 „ 10 „	14,0	6,0	14,0	6,0	0,0	0,0

X. Wallach, Ostpreuße, 15jährig, 170 cm, langgezogener Stern.

Tag	Zeit	Pupillendurchmesser links Breite	links Höhe	rechts Breite	rechts Höhe	Abnahme um % der Norm Breite	Abnahme um % der Norm Höhe
1.	10 Uhr 45 Min.	15,0	8,0	15,0	8,0	0,0	0,0
	10 „ 55 „	—	—	Inst.	—	—	—
	11 „ 05 „	15,0	8,0	13,0	7,5	13,34	6,25
	11 „ 15 „	15,0	8,0	13,0	7,0	13,34	12,5
	11 „ 25 „	15,0	8,0	13,0	7,0	13,34	12,5
	11 „ 35 „	15,0	8,0	13,0	6,5	13,34	18,75
	11 „ 45 „	13,0	6,5	12,0	5,0	7,69	23,08
	11 „ 55 „	15,0	8,0	14,0	6,0	6,67	25,0
	12 „ 05 „	14,0	7,0	14,0	6,0	0,0	14,3
	12 „ 15 „	14,0	7,0	14,0	7,0	0,0	0,0

c) 1%.

XI. Stute, dunkelbraun, 16jährig, 170 cm, ohne Abzeichen.

1.	15 Uhr 05 Min.	15,0	6,0	15,0	6,0	0,0	0,0
	15 „ 10 „	—	—	Inst.	—	—	—
	15 „ 20 „	15,0	7,0	15,0	6,0	0,0	14,3
	15 „ 30 „	16,5	8,0	16,0	7,0	3,04	12,5
	15 „ 45 „	16,5	7,5	14,0	6,5	15,16	13,34
	16 „ 00 „	16,5	8,0	14,0	6,5	15,16	18,75
	16 „ 15 „	16,0	8,0	14,0	6,0	12,5	25,0
	16 „ 30 „	16,0	8,0	14,5	5,5	9,38	31,25
	16 „ 45 „	16,0	8,0	15,0	6,5	6,25	13,34
	17 „ 00 „	16,0	8,0	15,0	7,0	6,25	12,5
	17 „ 15 „	15,5	8,0	15,0	7,0	3,23	12,5
	17 „ 30 „	16,0	8,0	15,0	8,0	3,13	0,0
	17 „ 45 „	16,0	8,0	15,5	8,0	3,13	0,0
	18 „ 00 „	16,0	8,0	16,0	8,0	0,0	0,0

XII. Wallach, braun, 12jährig, 180 cm, Stern, Blässe, h. 2 gefesselt.

1.	15 Uhr 10 Min.	17,0	9,0	17,0	9,0	0,0	0,0
	15 „ 15 „	—	—	Inst.	—	—	—
	15 „ 25 „	17,0	9,0	15,0	7,5	11,77	16,67
	15 „ 35 „	17,0	9,5	15,0	8,0	11,77	15,79
	15 „ 50 „	17,5	10,0	16,0	9,0	8,58	10,0
	16 „ 05 „	17,5	10,0	15,0	7,0	14,29	30,0
	16 „ 20 „	17,5	9,5	15,5	8,0	11,43	14,79
	16 „ 35 „	17,0	10,0	15,0	8,0	11,77	20,0
	16 „ 50 „	17,0	10,0	16,0	7,5	5,9	25,0
	17 „ 05 „	17,0	10,0	16,0	8,0	5,9	20,0
	17 „ 20 „	17,0	10,0	16,0	8,5	5,9	15,0
	17 „ 35 „	17,0	10,0	16,0	9,0	5,9	10,0
	17 „ 50 „	17,0	9,5	16,5	9,0	3,0	5,27
	18 „ 05 „	17,0	9,5	17,0	9,5	0,0	0,0

XIII. Wallach, hellbraun, 9jährig, 170 cm, Stern, h. 2 gefesselt (Abb. 2).

Tag	Zeit	Pupillendurchmesser links Breite	Pupillendurchmesser links Höhe	Pupillendurchmesser rechts Breite	Pupillendurchmesser rechts Höhe	Abnahme um % der Norm Breite	Abnahme um % der Norm Höhe
1.	10 Uhr 10 Min.	15,0	7,5	15,0	7,5	0,0	0,0
	10 „ 20 „	—	—	Inst.	—	—	—
	10 „ 30 „	15,0	7,5	13,0	6,0	13,34	20,0
	10 „ 40 „	15,0	7,5	13,0	6,0	13,34	20,0
	12 „ 05 „	15,0	7,5	14,0	6,0	6,67	20,0
	13 „ 25 „	15,0	7,5	14,0	6,5	6,67	13,34
	14 „ 50 „	15,0	7,0	14,0	6,5	6,67	7,0
	15 „ 00 „	15,0	7,5	14,0	6,5	6,67	13,34
	16 „ 00 „	15,0	7,5	14,0	7,0	0,0	6,67
	17 „ 00 „	15,0	7,5	15,0	7,5	0,0	0,0

XIV. Wallach, Rapp, Ostpreuße, 15jährig, 170 cm, langgezogener Stern.

1.	10 Uhr 10 Min.	15,0	7,0	15,0	7,0	0,0	0,0
	10 „ 15 „	—	—	Inst.	—	—	—
	10 „ 25 „	15,0	7,0	13,0	6,0	13,34	14,3
	10 „ 35 „	15,0	7,0	13,5	6,0	10,0	14,3
	12 „ 10 „	15,0	7,0	14,0	5,0	6,67	28,57
	13 „ 20 „	15,0	7,0	14,5	5,5	3,34	20,0
	14 „ 55 „	15,0	7,0	14,0	6,0	3,34	14,3
	15 „ 10 „	15,0	7,0	14,0	6,0	6,67	14,3
	16 „ 05 „	15,0	7,0	15,0	7,0	0,0	0,0
	15 „ 00 „	15,7	7,0	15,0	7,0	0,0	0,0

XV. Stute, Fuchs, 8jährig, 165 cm, Stern.

1.	12 Uhr 00 Min.	15,0	6,5	15,0	6,5	0,0	0,0
	12 „ 05 „	—	—		Inst.		
	12 „ 15 „	15,0	7,0	14,5	6,0	3,34	14,3
	12 „ 25 „	15,0	7,0	13,0	6,0	13,34	14,3
	14 „ 55 „	15,0	7,0	13,0	5,5	13,34	20,0
	15 „ 05 „	15,0	7,0	13,0	6,0	13,34	14,3
	15 „ 55 „	15,8	8,0	14,0	6,5	6,67	13,34
	16 „ 05 „	15,0	8,0	14,0	6,5	6,67	13,34
	16 „ 15 „	15,0	8,0	14,5	7,0	3,34	12,5
	16 „ 25 „	15,0	8,0	14,5	7,0	3,34	12,4
	16 „ 35 „	15,0	8,0	15,0	7,5	0,0	6,25
	15 „ 45 „	15,0	8,0	15,0	8,0	0,0	0,0
	16 „ 55 „	15,0	8,0	15,0	8,0	0,0	0,0

XVI. Wallach, Fuchs, 9jährig, 180 cm, Stern.

Tag	Zeit	Pupillendurchmesser links Breite	links Höhe	rechts Breite	rechts Höhe	Abnahme um % der Norm Breite	Abnahme um % der Norm Höhe
1.	12 Uhr 05 Min.	16,0	8,0	16,0	8,0	0,0	0,0
	12 „ 10 „	—	—	Inst.			
	12 „ 20 „	17,0	9,0	15,0	8,0	11,77	11,2
	12 „ 30 „	16,0	9,0	14,0	8,0	12,5	11,2
	15 „ 00 „	16,0	9,0	14,0	8,0	12,5	11,2
	15 „ 10 „	16,0	9,0	14,0	8,0	12,5	11,2
	16 „ 00 „	16,0	9,5	14,0	8,0	12,5	15,8
	16 „ 10 „	16,0	9,5	15,0	8,0	6,25	15,8
	16 „ 20 „	16,0	9,5	15,0	8,0	6,25	15,8
	16 „ 30 „	16,0	9,5	16,0	8,0	0,0	15,8
	16 „ 40 „	16,0	9,5	16,0	8,5	0,0	10,5
	16 „ 50 „	16,0	9,5	16,0	9,0	0,0	5,3
	17 „ 00 „	16,0	9,5	16,0	9,5	0,0	0,0

B. Versuche am Rind.

1. Physostigminsulfat.

a) 0,25%.

I. Niederrheinkuh.

1.	11 Uhr 35 Min.	15,0	10,0	15,0	10,0	0,0	0,0
	11 „ 40 „	Inst.		—	—	—	—
	11 „ 50 „	15,0	10,0	15,0	10,0	0,0	0,0
	12 „ 00 „	14,5	8,0	15,0	10,0	3,5	20,0
	12 „ 10 „	14,0	7,0	15,0	10,0	7,0	30,0
	12 „ 20 „	14,0	6,5	15,0	10,0	7,0	35,0
	12 „ 40 „	13,0	6,5	15,0	10,0	13,4	35,0
	13 „ 10 „	12,0	4,0	15,0	10,0	20,0	60,0
	15 „ 30 „	13,0	5,5	15,0	10,0	13,4	45,0
2.	10 „ 30 „	14,0	7,5	15,0	10,0	7,0	25,0
	12 „ 30 „	14,5	8,0	15,0	10,0	3,4	20,0
	16 „ 30 „	15,0	9,5	15,0	10,0	0,0	5,0
3.	10 „ 30 „	15,0	10,0	15,0	10,0	0,0	0,0

II. Ostfriesenkuh.

1.	11 Uhr 35 Min.	14,0	10,0	14,0	10,0	0,0	0,0
	11 „ 40 „	Inst.		—	—	—	—
	11 „ 50 „	14,0	10,0	14,0	10,0	0,0	0,0
	12 „ 00 „	14,0	8,5	14,0	10,0	0,0	15,0
	12 „ 10 „	13,0	7,0	14,0	10,0	7,0	30,0
	12 „ 20 „	12,5	6,5	14,0	10,0	11,0	35,0
	12 „ 40 „	12,0	5,5	14,0	10,0	15,0	50,0
	12 „ 50 „	12,0	4,5	14,0	10,0	15,0	55,0
	13 „ 10 „	12,0	4,5	14,0	10,0	15,0	55,0
	15 „ 30 „	12,5	5,0	14,0	10,0	11,0	50,0
2.	10 „ 30 „	13,0	8,0	14,0	10,0	7,0	20,0
	12 „ 30 „	13,5	8,5	14,0	10,0	3,5	15,0
	16 „ 30 „	13,5	9,0	14,0	10,0	3,5	10,0
3.	10 „ 30 „	14,0	10,0	14,0	10,0	0,0	0,0

III. Algäuerkuh.

Tag	Zeit	Pupillendurchmesser links Breite	links Höhe	rechts Breite	rechts Höhe	Abnahme um % der Norm Breite	Abnahme um % der Norm Höhe
1.	11 Uhr 40 Min.	16,0	10,0	16,0	11,0	0,0	0,0
	11 „ 45 „	—	—	Inst.			
	11 „ 55 „	16,0	10,0	16,0	10,0	0,0	0,0
	12 „ 05 „	16,0	10,0	16,0	9,5	0,0	5,0
	12 „ 15 „	16,0	10,0	15,0	7,5	6,2	25,0
	12 „ 25 „	16,0	10,0	14,0	7,0	12,5	30,0
	12 „ 45 „	16,0	10,0	13,5	6,0	16,0	40,0
	12 „ 55 „	16,0	10,0	13,5	5,5	16,0	45,0
	13 „ 05 „	16,0	10,0	12,5	4,5	22,0	55,0
	13 „ 25 „	16,0	10,0	12,5	4,5	22,0	55,0
	13 „ 45 „	16,0	10,0	12,5	4,5	22,0	55,0
	15 „ 30 „	16,0	10,0	13,5	5,5	16,0	45,0
2.	10 „ 30 „	16,0	10,0	15,0	8,0	6,2	20,0
	12 „ 20 „	16,0	10,0	15,5	8,5	3,0	15,0
	16 „ 30 „	16,0	10,0	16,0	9,5	0,0	5,0
3.	10 „ 30 „	16,0	10,0	16,0	10,0	0,0	0,0
	IV. Schwarzbunte Niederungskuh.						
1.	10 Uhr 30 Min.	16,0	10,0	16,0	10,0	0,0	0,0
	10 „ 40 „	—	—	Inst.			
	10 „ 50 „	16,0	10,0	16,0	10,0	0,0	0,0
	11 „ 00 „	16,0	10,0	16,0	10,0	0,0	0,0
	11 „ 10 „	16,0	10,0	15,0	8,0	6,2	20,0
	11 „ 20 „	16,0	10,0	14,0	5,5	12,5	45,0
	11 „ 30 „	16,0	10,0	12,5	5,0	22,0	50,0
	11 „ 40 „	16,0	10,5	12,5	4,5	26,0	55,0
	11 „ 50 „	16,0	10,0	12,0	4,0	25,0	60,0
	12 „ 00 „	16,0	10,0	12,0	4,0	25,0	60,0
	13 „ 30 „	16,0	10,0	12,5	5,0	22,0	50,0
	16 „ 30 „	16,0	10,0	12,5	5,0	22,0	50,0
2.	10 „ 30 „	16,0	10,0	15,0	8,0	6,2	20,0
	13 „ 00 „	16,0	10,0	16,0	8,5	0,0	15,0
	16 „ 30 „	16,0	10,0	16,0	10,0	0,0	0,0
	b) 0,5%.						
	V. Frankenkuh.						
1.	11 Uhr 10 Min.	15,0	9,5	15,0	9,5	0,0	0,0
	11 „ 15 „	—	—	Inst.		—	—
	11 „ 35 „	15,0	9,5	14,0	8,0	7,0	16,0
	11 „ 45 „	15,0	9,5	13,0	6,5	13,4	31,0
	12 „ 00 „	15,0	9,5	13,0	6,5	13,4	31,0
	12 „ 20 „	15,0	9,5	13,0	4,0	13,4	58,0
	12 „ 30 „	15,0	9,5	13,0	3,0	13,4	68,5
	16 „ 30 „	15,0	9,5	13,0	5,0	13,4	47,4
2.	10 „ 30 „	15,0	9,5	13,5	7,5	10,0	21,0
	12 „ 45 „	15,0	9,5	14,0	7,5	7,0	21,0
3.	11 „ 30 „	15,0	9,0	14,0	8,0	7,0	10,0
	15 „ 30 „	15,0	9,5	15,0	9,5	0,0	0,0

VI. Schwarzbunte Niederungskuh.

Tag	Zeit	Pupillendurchmesser links Breite	links Höhe	rechts Breite	rechts Höhe	Abnahme um % der Norm Breite	Abnahme um % der Norm Höhe
1.	11 Uhr 05 Min.	16,0	10,0	16,0	10,0	0,0	0,0
	11 „ 15 „	—	—	Inst.		—	—
	11 „ 35 „	16,0	10,0	15,0	10,0	6,25	0,0
	11 „ 45 „	16,0	10,0	13,0	9,0	19,0	10,0
	12 „ 00 „	16,0	10,0	13,0	9,0	19,0	10,0
	12 „ 20 „	16,0	10,0	13,0	6,0	19,0	40,0
	12 „ 30 „	16,0	10,0	13,0	4,0	19,0	60,0
	16 „ 30 „	16,0	10,0	14,0	5,0	12,5	50,0
2.	10 „ 30 „	16,0	10,0	14,0	7,0	12,5	30,0
	12 „ 45 „	16,0	10,0	14,0	7,5	12,5	25,0
3.	11 „ 30 „	15,0	9,0	14,5	8,0	4,0	10,0
	15 „ 30 „	16,0	10,0	16,0	10,0	0,0	0,0

c) 1%.

VII. Schwarzbunte Niederungskuh.

1.	10 Uhr 40 Min.	15,0	10,0	15,0	10,0	0,0	0,0
	10 „ 50 „	—	—	Inst.		—	—
	10 „ 55 „	15,0	10,0	15,0	10,0	0,0	0,0
	11 „ 05 „	15,0	10,0	15,0	9,0	0,0	10,0
	11 „ 15 „	15,0	10,0	14,0	6,0	7,0	40,0
	11 „ 50 „	15,0	10,0	14,0	3,0	7,0	70,0
	16 „ 15 „	15,0	10,0	14,0	3,0	7,0	70,0
2.	11 „ 15 „	15,0	10,0	14,0	6,5	7,0	35,0
	12 „ 50 „	15,0	10,0	14,0	7,5	7,0	25,0
	16 „ 30 „	15,0	10,0	15,0	8,0	0,0	20,0
3.	10 „ 50 „	15,0	10,0	15,0	8,0	0,0	20,0
	16 „ 40 „	15,0	10,0	15,0	9,0	0,0	10,0
4.	10 „ 15 „	15,0	10,0	15,0	10,0	0,0	0,0

VIII. Frankenkuh.

1.	11 Uhr 30 Min.	16,0	10,0	16,0	10,0	0,0	0,0
	11 „ 35 „	—	—	Inst.		—	—
	11 „ 40 „	16,0	10,0	15,0	9,5	6,25	5,0
	11 „ 50 „	16,0	10,0	14,0	8,0	12,5	20,0
	12 „ 00 „	16,0	10,0	13,0	6,0	19,0	40,0
	12 „ 10 „	16,0	10,0	12,0	5,0	25,0	50,0
	12 „ 25 „	16,0	10,0	12,0	3,0	25,0	70,0
	12 „ 40 „	16,0	10,0	12,0	3,0	25,0	70,0
	16 „ 30 „	16,0	10,0	12,0	2,5	25,0	75,0
2.	11 „ 20 „	16,0	10,0	13,0	6,0	19,0	40,0
	16 „ 20 „	16,0	10,0	13,0	6,5	19,0	35,0
3.	10 „ 20 „	16,0	10,0	14,0	7,5	12,5	25,0
	12 „ 45 „	16,0	10,0	14,0	7,5	12,5	25,0
4.	11 „ 30 „	15,5	8,5	15,0	8,0	3,3	6,0

IX. Algäuerkuh (Abb. 2).

Tag	Zeit	Pupillendurchmesser links Breite	links Höhe	rechts Breite	rechts Höhe	Abnahme um % der Norm Breite	Abnahme um % der Norm Höhe
1.	11 Uhr 30 Min.	15,0	10,0	15,0	10,0	0,0	0,0
	11 „ 35 „	—	—	Inst.		—	—
	11 „ 45 „	15,0	10,0	15,0	10,0	0,0	0,0
	11 „ 55 „	15,0	10,0	14,0	8,0	7,0	20,0
	12 „ 05 „	15,0	10,0	14,0	6,0	7,0	40,0
	12 „ 15 „	15,0	10,0	13,0	6,0	13,4	40,0
	12 „ 30 „	15,0	10,0	12,0	4,0	20,0	60,0
	12 „ 45 „	15,0	10,0	12,0	2,0	20,0	80,0
	16 „ 30 „	15,0	10,0	12,0	2,0	20,0	80,0
2.	11 „ 20 „	15,0	10,0	13,0	6,0	13,4	40,0
	16 „ 20 „	15,0	10,0	13,0	6,0	13,4	40,0
3.	10 „ 20 „	15,0	10,0	14,0	7,0	7,0	30,0
	12 „ 45 „	15,0	10,0	14,0	7,0	7,0	30,0
4.	11 „ 30 „	15,0	10,0	14,0	10,0	7,0	0,0
	13 „ 30 „	15,0	10,0	15,0	10,0	0,0	0,0

X. Schwarzbunte Ostfriesenkuh.

1.	11 Uhr 40 Min.	17,0	10,0	17,0	10,0	0,0	0,0
	11 „ 45 „	—	—	Inst.		—	—
	11 „ 55 „	17,0	10,0	16,0	10,0	6,0	0,0
	12 „ 05 „	17,0	10,0	16,0	8,0	6,0	20,0
	12 „ 15 „	17,0	10,0	14,0	7,0	18,0	30,0
	12 „ 30 „	17,0	10,0	14,0	5,5	18,0	45,0
	12 „ 45 „	17,0	10,0	13,0	4,0	23,6	60,0
	16 „ 30 „	17,0	10,0	13,0	4,0	23,6	60,0
2.	11 „ 20 „	17,0	10,0	14,0	8,0	18,0	20,0
	16 „ 20 „	17,0	10,0	14,0	8,0	18,0	20,0
3.	10 „ 20 „	17,0	10,0	15,0	8,5	12,0	15,0
	12 „ 45 „	17,0	10,0	17,0	9,0	0,0	10,0
4.	11 „ 30 „	15,0	10,0	15,0	10,0	0,0	0,0

2. *Pilocarpinhydrochlorid.*

a) 0,25%.

I. Schwarzbunte Niederungskuh.

1.	11 Uhr 15 Min.	17,0	10,0	17,0	10,0	0,0	0,0
	11 „ 20 „	—	—	Inst.		—	—
	11 „ 30 „	17,0	11,0	16,0	10,0	6,0	9,0
	11 „ 40 „	17,0	12,0	15,0	10,0	12,0	17,0
	11 „ 50 „	16,5	12,0	16,0	11,0	4,0	8,3
	12 „ 00 „	17,0	12,0	17,0	12,0	0,0	0,0

b) 0,5%.

II. Schwarzbunte Niederungskuh.

Tag	Zeit	Pupillendurchmesser links Breite	Pupillendurchmesser links Höhe	Pupillendurchmesser rechts Breite	Pupillendurchmesser rechts Höhe	Abnahme um % der Norm Breite	Abnahme um % der Norm Höhe
1.	10 Uhr 50 Min.	16,0	11,0	16,0	11,0	0,0	0,0
	11 „ 00 „	—	—	Inst.		—	—
	11 „ 05 „	16,0	11,0	15,5	10,0	3,0	9,0
	11 „ 15 „	16,0	11,0	15,0	8,0	6,25	27,3
	11 „ 25 „	16,0	11,0	12,5	8,0	22,0	27,3
	12 „ 00 „	16,0	11,0	14,0	9,0	12,5	18,2
	12 „ 30 „	16,0	11,0	15,5	10,0	3,0	9,0
	12 „ 45 „	16,0	11,0	16,0	10,5	0,0	4,5
	13 „ 00 „	16,0	11,0	16,0	11,0	0,0	0,0
	III. Schwarzbunte Ostfriesenkuh.						
1.	10 Uhr 50 Min.	15,0	10,0	15,0	10,0	0,0	0,0
	11 „ 00 „	—	—	Inst.		—	—
	11 „ 10 „	15,0	10,0	15,0	9,0	0,0	10,0
	11 „ 20 „	15,0	10,0	14,5	9,0	3,4	10,0
	11 „ 30 „	15,0	10,0	12,0	8,0	20,0	20,0
	12 „ 45 „	15,0	10,0	14,5	9,0	3,4	10,0
	13 „ 05 „	15,0	10,0	15,0	9,0	0,0	10,0
	13 „ 15 „	15,0	10,0	15,0	10,0	0,0	0,0
	IV. Frankenkuh.						
1.	11 Uhr 00 Min.	15,0	9,0	15,0	9,0	0,0	0,0
	11 „ 05 „	—	—	Inst.			
	11 „ 15 „	15,0	9,0	14,5	8,5	3,4	5,6
	11 „ 25 „	15,0	9,0	14,0	8,0	7,0	10,0
	11 „ 35 „	15,0	9,0	14,0	7,5	7,0	16,7
	12 „ 45 „	15,0	9,0	14,0	8,5	3,4	5,6
	13 „ 05 „	15,0	9,0	15,0	9,0	0,0	0,0
	V. Rote Niederrheinkuh.						
1.	11 Uhr 10 Min.	17,0	10,0	17,0	10,0	0,0	0,0
	11 „ 15 „	—	—	Inst.			
	11 „ 20 „	17,0	10,0	16,0	9,5	6,0	5,0
	11 „ 30 „	17,0	10,0	13,0	8,0	23,6	20,0
	12 „ 00 „	17,0	10,0	14,5	9,0	14,7	10,0
	12 „ 30 „	17,0	10,0	16,0	9,5	6,0	5,0
	12 „ 50 „	17,0	10,0	16,5	9,5	3,0	5,0
	13 „ 00 „	17,0	10,0	17,0	10,0	0,0	0,0
	c) 1,0%.						
	VI. Schwarzbunte Niederungskuh (Abb. 2).						
1.	12 Uhr 15 Min.	17,0	10,0	17,0	10,0	0,0	0,0
	12 „ 20 „	—	—	Inst.			
	12 „ 30 „	17,0	10,0	17,0	10,0	0,0	0,0
	12 „ 40 „	17,0	10,0	17,0	10,0	0,0	0,0
	12 „ 50 „	17,0	10,0	17,0	9,0	0,0	10,0
	13 „ 00 „	17,0	10,0	16,0	8,0	6,0	20,0
	13 „ 10 „	17,0	10,0	15,0	8,0	12,0	20,0
	13 „ 25 „	17,0	10,0	16,0	8,0	6,0	20,0
	15 „ 25 „	17,0	10,0	17,0	10,0	0,0	0,0

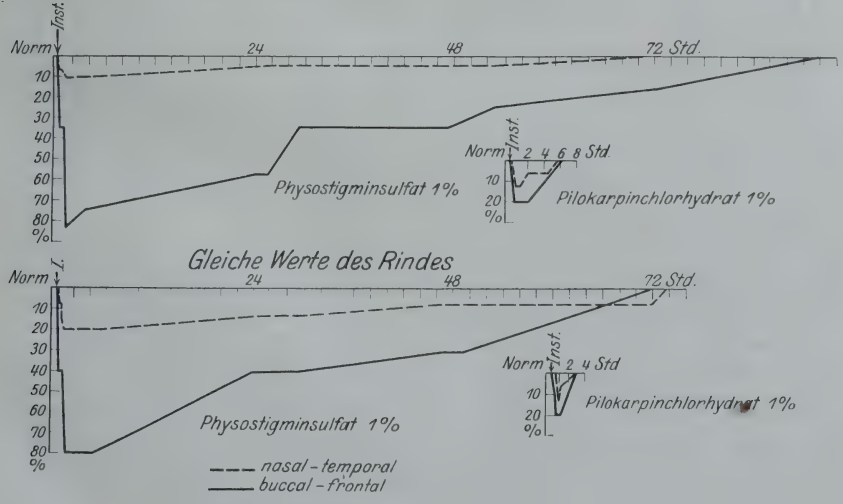
VII. Niederungskuh.

Tag	Zeit	Pupillendurchmesser links Breite	links Höhe	rechts Breite	rechts Höhe	Abnahme um % der Norm Breite	Abnahme um % der Norm Höhe
1.	11 Uhr 05 Min.	17,0	10,0	17,0	10,0	0,0	0,0
	11 „ 10 „	—	—	Inst.		—	—
	11 „ 20 „	17,0	10,0	17,0	10,0	0,0	0,0
	11 „ 30 „	17,0	10,0	17,0	9,5	0,0	5,0
	11 „ 40 „	17,0	10,0	16,0	10,0	6,0	0,0
	11 „ 50 „	17,0	10,0	16,0	9,0	6,0	10,0
	12 „ 00 „	17,0	10,0	15,0	9,0	12,0	10,0
	12 „ 50 „	17,0	10,0	16,0	10,0	6,0	0,0
	13 „ 30 „	17,0	10,0	16,0	10,0	6,0	0,0
	14 „ 30 „	17,0	10,0	17,0	10,0	0,0	0,0

VIII. Frankenkuh.

1.	11 Uhr 10 Min.	16,0	9,0	16,0	9,0	0,0	0,0
	11 „ 15 „	—	—	Inst.		—	—
	11 „ 25 „	16,0	9,0	15,0	9,0	6,25	0,0
	11 „ 35 „	16,0	9,0	14,0	9,0	12,5	0,0
	11 „ 45 „	16,0	9,0	14,0	9,0	12,5	0,0
	11 „ 55 „	16,0	9,0	14,0	8,0	12,5	9,0
	12 „ 15 „	16,0	9,0	14,0	8,0	12,5	9,0
	12 „ 45 „	16,0	9,0	15,0	8,0	6,25	9,0
	13 „ 25 „	16,0	9,0	16,0	8,0	0,0	9,0
	14 „ 25 „	16,0	9,0	16,0	9,0	0,0	0,0

Abnahme der Pupillenweite des *Pferdes* nach Instillation von 6 Tropfen um Prozente des Normalwertes bei gleicher Beleuchtung.



Zeit in 2 Stunden,

Abb. 2.

Aus den Versuchen geht hervor, daß die Latenzzeiten für die einzelnen Konzentrationen des *Physostigmins* in ziemlich guter Übereinstimmung stehen, daß aber das Alkaloid etwas weniger rasch zum Maximum der Miosis führt, als das Pilocarpin; sie tritt erst in der etwa dreifachen Zeit ein beim Pferd (kleinere Konzentration). Die größere Konzentration des Eserins verhält sich bei beiden Tieren gleich. Berücksichtigt man die eingangs gemachten Bemerkungen über die Resorptionsverhältnisse, so muß man sagen, daß das Rind trotz gleicher oder vielleicht etwas geringerer Wirkung doch empfindlicher sein muß als das Pferd. Schon die geringere Konzentration verkleinert die Pupille auf die Hälfte ihrer Fläche, die beiden anderen gehen bis auf 80% der Norm bei gleicher Beleuchtung. Wir nehmen an, daß dieser Wert 80% das überhaupt mögliche Verengerungsmaximum ist, indem sich die innere Kontur des Muskels nicht mehr weiter verkürzen lasse, als bis zur Umgrenzung dieser Fläche, indem die Traubenkörner die Pupille überdeckten. Der Einfluß des Pupillarreflexes kommt in den Kurven sehr gut zum Ausdruck. Vergleicht man hierzu die Atropinkurven aus den Protokollen von *Röpke* und *Riebel*, etwa für die 1proz. Lösung, so gehen diese auf der Höhe der Wirkung der Abszisse parallel: das Licht ist ohne Einfluß. Für Physostigmin und Pilocarpin ist der Kurvenverlauf eine Stütze für die eingangs gemachte Bemerkung. Es ist also nicht möglich, die Dauer der maximalen Miosis zu bestimmen, ohne daß man als dritte Koordinate die Lichteinheit einführt. Die Veränderung der Breite beträgt im Maximum etwa $^1/_4$ derjenigen der Höhe der Pupille. Dies steht für die Verhältnisse beim Pferd in schöner Übereinstimmung mit den Ergebnissen von *Richter* und *Büttiker* über den Irisbau bei querovaler Pupille. Die Miosis führt also beim Pferd zur starken Abflachung, nicht zur geometrisch ähnlichen Verkleinerung der Pupillenellipse. Beim Rind haben wir größere Unterschiede in den Breitenwerten erhalten, so daß diese Pupille sich wohl etwas mehr in zweiter Art verkleinert. Man kann daher die nasalen und temporalen Partien des Sphincters gewissermaßen als Fixpunkte ansehen, die sich nur wenig verschieben.

Wir möchten die gefundenen Zeiten in der nachfolgenden Tabelle nur als relative bezeichnen, weil wir trotz genauester Beachtung der Instillationskautelen über die vor der Iris verlorenen Alkaloidmenge vollkommen ununterrichtet sind. Innerhalb der maximalen Kontraktionsmöglichkeit müßte sich nämlich eine genauere Proportionalität zwischen den einzelnen Werten und der Konzentration zeigen, als dies der Fall ist, trotzdem wir meistens die gleichen Tiere herangezogen haben. Die Proportionalität ist nur in der Dauer der Wirkung deutlicher, weniger im Grade.

Die genaueren Messungen beim *Pilocarpin* haben entgegen den Angaben von *Feser* auch beim Rinde eine sehr deutliche miotische Wirkung ergeben. Sie ist schwächer als beim Pferd (1%). Dies braucht aber nicht auf das Alkaloid oder die Tiergattung als solche allein bezogen zu werden, sondern wir halten die viel kleinere, hier in Betracht kommende Resorptionsfläche (Cornea 4/5 der Werte beim Pferde, Conjunctiva bulbi 11/12 des Wertes beim Pferde nach *H. Graf*[12]) für zum mindesten stark an der kleineren Wirkungsgröße beteiligt. Der das Instillat auf dem Resorptionswege vom Auge abführende Teil der resorbierenden Fläche ist, wie eingangs angeführt, beim Rinde viel größer.

Es läßt sich erst nach diesen Bemerkungen sagen, daß das Physostigmin allgemein stärker wirkt, und zwar bei beiden Tieren gegenüber dem Pilocarpin bei beiden Tieren. Der Unterschied für die 1proz. Lösung wird etwa 15 bzw. 40 : 1 betragen.

Die einzelnen Zeiten, die in unseren Versuchen im Durchschnitt erhalten wurden, sind nachstehend zusammengestellt.

	%	Eintritt der Miosis in Min.	Eintritt des Maximums in Min.	Verkleinerg. um % der Norm im Maximum (Höhe)	Dauer der Miosis in Std.
		a) Physostigmin.			
Pferd	0,25	30	160	58	35
	0,5	20	142	72	41
	1,0	10	40	72	69
Rind	0,25	22	75	58	28
	0,5	15	70	67	47
	1,0	12	55	72	52
		b) Pilocarpin.			
Pferd	0,25	10	30	20	1
	0,5	5	25	22	$1^1/_4$
	1,0	3	31	26	4
Rind	0,25	10	20	17	$^1/_2$
	0,5	7	18	21	$1^1/_2$
	1,0	20	33	10	$1^1/_3$

Die Stärke der Wirkung des Physostigmins bei Pferd und Rind erhellt wohl am besten aus folgenden Verhältnissen, die nach den *Graf*schen Berechnungen den Versuchen zugrunde liegen. Auf eine Fläche von 62,2 qcm beim Pferd und 88,9 qcm vom Rind werden 0,288 mg, 0,144 mg und 0,072 mg instilliert. Davon werden, unter Berücksichtigung der abführenden Resorptionsfläche und *ohne* Berücksichtigung der übrigen, die Konzentration verkleinernden oder den Übertritt hindernden Momenten auf der Fläche der direkt möglichen

Diffusion (Cornea) zum Angriffspunkt beim Pferd 0,07 bzw. 0,035, bzw. 0,017 mg, beim Rind 0,06, 0,03, 0,015 mg resorptionsbereit sein. Von diesen an sich schon sehr kleinen Mengen wird aber wieder nur ein sehr kleiner Bruchteil wirklich lokal wirken können. Daraus folgt die große Affinität der Nerven zum Alkaloid.

Zusammenfassung.

Die vorliegenden Versuche über die miotische Wirkung des Physostigmins und des Pilocarpins ergaben ein Wirkungsverhältnis der Dauer von 16:1 für das Pferd und etwa 40:1 beim Rind für die 1 proz. Lösung. Kleinere Konzentrationen lassen noch weit größere Unterschiede erkennen. Es kann bei beiden Tieren bis zu einer Verkleinerung der Pupille um 80% der Höhe und etwa 20% der Breite kommen (Physostigmin), so daß sich die Pupille abflacht. Beim Rinde kann auch die Breite stärker abnehmen, bis 25%, so daß die Ovalform der Pupille mehr erhalten bleiben kann. Der Mechanismus der Miosis wird auf Grund der *Richter*schen histologischen Befunde, sowie unter Berücksichtigung der *Graf*schen Berechnungen behandelt. Außerdem werden die Kriterien, welche die lokale Wirkung instillierter Stoffe mit Wirkung im Auge bestimmen, besprochen und daraus ein Schluß zur Beurteilung der Wirksamkeit abgeleitet.

Schrifttum.

[1] *Dixon, W. E.*, und *F. Ransom*, A. Heffters Handbuch der experimentellen Pharmakologie **2** (2), 765, 800 (1924). — [2] *Dieckerhoff*, zit. *ES* **1882**, 95/97. — [3] *Ellenberger, W.*, Arch. Tierheilk. **9**, 244 (1883). — [4, 5] *Feser, J.*, Jahresbericht über die kgl. Zentraltierarzneischule München **1883/1884**, 125 und **1886/1887**, 127. — [6] *Albrecht*, Der Tierarzt **1888**, 16; zit. *ES* **1888**, 167. — [7] *Lungwitz*, Arch. Tierheilk. **9**, 251 (1883). — [8] *Polk*, Abstr. of work done in vet. phys. and pharmacol. Cornell Univ. **1909**, 1; zit. *ES* **1909**, 241. — [9] *Poos, F.*, Arch. f. exper. Path. **126**, 307 (1927). — [10] *Büttiker, R.*, Inaug.-Diss. Bern 1920 (ungedruckt). — [11] *Behrens*, Mh. f. prakt. Tierheilk. **17**, 212 (1906). — [12] *Graf, H.*, Arch. f. exper. Path. **99**, 315 (1923). — [13] *Jendrassik, L.*, Arch. f. exper. Path. **98**, 118 (1923). — [14] *Storm van Leeuwen W.*, J. of Pharmacol. **24**, 13 (1925). — [15] *Storm van Leeuwen, W.*, J. of Pharmacol. **24**, 21 (1925). — [16] *Graf, H.*, Schweiz. med. Wschr. **1924**. — [17] *Graf, H.*, und *B. Krumholz*, Schweiz. Arch. Tierheilk. **1926**, H. 10. — [18] *Graf, H.*, und *S. Munter*, Arch. Tierheilk. **56**, 248 (1927). — [19] *Graf, H.*, und *H. Georgi*, Arch. Tierheilk. **56**, 439 (1927). — [20] *Roepke, P.*, Mh. f. prakt. Tierheilk. **17**, 415 (1906). — [21] *Riebel, J.*, Über die Wirkung der gebräuchlichsten Mydriatica beim Rinde. Inaug.-Diss. Dresden 1918. — [22] *Richter, H.*, Beitrag zur Anatomie der Iris des Pferdes. Hab.-Schr. Bern 1911. — [23] *Koller, C.*, Arch. of Ophthalm. **50**, 550 (1921).

Autorenverzeichnis.

Alegren, Axel, und *Bo Stenström.* Ein Fall von Mediastinalcarcinom beim Pferd. S. 461.

Altenstein. Die Schiedsgerichte und ihre Bedeutung für den Tierhandel. S. 546.

Berrár, M., und *R. Manninger.* Untersuchungen über die Ätiologie der Mondblindheit. I. Mitteilung. S. 132.

Bolle, Walther. Beitrag zur Kenntnis der sogenannten Endokardtumoren. S. 451.

Eberbeck, Erich. Über die Guarnierischen Körperchen (G.K.), ihre Beziehungen zu den sog. Geflügelpockenkörperchen und andere bei der Impfung der Kaninchenhornhaut mit Vaccinevirus gemachten Beobachtungen, S. 111.

Gärtner, W. Zur Pathogenese der Strahlfäule. S. 1.

Goerttler, V. Verbreitung und Bekämpfung der Rinderpiroplasmose in Deutschland. S. 248.

Graf, H., und *E. Scheer.* Vergleichende Untersuchungen über die Physostigmin- und Pilocarpinmiosis beim Pferde und Rinde. S. 579.

— *Hans,* und *R. Suhr.* Über die Verteilung der Granulatkohle von der Bauchhöhle aus. S. 301.

Hennichs, B. D. Eine radiographische und pathologisch-histologische Studie über Spat beim Pferde. II. Mitteilung. S. 48.

— — — Eine radiographische und pathologisch-histologische Studie über Spat beim Pferde. III. Mitteilung. S. 192.

Himmelreich, P. Weg der flüssigen und halbflüssigen Medikamente nach Verabreichung beim erwachsenen Rinde „per os". S. 384.

Kayser, Wilhelm. Individualitätsreaktionen des Blutes von Schafen, Ziegen, Schweinen und Rindern. S. 89.

Manninger, R. siehe Berrár, M., und R. Manninger. S. 132.

Neumann-Kleinpaul und *Pessinger.* Über die Behandlung einiger fieberhafter Allgemeinleiden des Pferdes mit Selectan. S. 315.

Pessinger siehe Neumann-Kleinpaul und Pessinger. S. 315.

Postl, E. Die Bronchialschleimentnahme mit der Neumannschen Nasensonde. S. 82.

Pötting, Bernard. Die Reaktion des Kotes bei Pferden mit besonderer Berücksichtigung der p_H-Ionenkonzentration. S. 223.

Raßfeld, L. siehe Zeissler, J., und L. Raßfeld. S. 419.

Rastegaïeff, E. F. siehe Yakimoff, W. L., und E. F. Rastegaïeff. S. 211.

Scheer, E. siehe Graf, H., und E. Scheer. S. 579.

Scheinoff, M. J. siehe Yakimoff, W. L., und M. J. Scheinoff. S. 444.

Schlieter, Hans. Versuche mit Valutin als Anthelminthikum bei Pferden. S. 287.

Schmidt-Hoensdorf, Fritz. Die bakterielle Kükenruhr und ihre Bekämpfung. III. Mitteilung. Kükenruhr bei erwachsenen Hühnern. S. 573.

Schmitt, Jos. Über Dilaudid-Knoll. S. 565.

Schultz, Ottokarl. Experimentelle Rachitis bei Ratten. II. Mitteilung. Über die Beteiligung des Kopfskeletts an rachitischen Veränderungen bei physiologisch aufgezogenen und rachitischen Tieren. S. 235.

— — Experimentelle Rachitis bei Ratten. III. Mitteilung. Über die Be-

teiligung des Kopfskeletts an rachitischen Veränderungen bei Ratten, die einem Heilversuch unterworfen waren. S. 241.

Schultz, Ottokarl. Experimentelle Rachitis bei Ratten. IV. Mitteilung. Diätfragen. S. 400.

— — Experimentelle Rachitis bei Ratten. V. Mitteilung. Über chemische Versuchskontrollen. S. 408.

Seifried, O. siehe Zwick, W., O. Seifried und J. Witte. S. 511.

Stenström, Bo siehe Alegren, Axel, und Bo Stenström. S. 461.

Suhr, R. siehe Graf, Hans, und R. Suhr. S. 301.

Trawiński. Alfred. Über Periarteriitis nodosa beim Rind. S. 207.

Veenendaal, H. Über einige beim Hunde vorkommende Hornhauterkrankungen. III. Mitteilung. Tiefe bandförmige Hornhauttrübungen (Opacitates corneae striatae profundae). S. 85.

— — Über einige beim Hunde vorkommende Hornhauterkrankungen. IV. Mitteilung. Keratitis parenchymatosa des Hundes. S. 159.

Völker, R. Blutzuckeruntersuchungen an gesunden und kranken Tieren. I. Mitteilung. S. 16.

— — Blutzuckeruntersuchungen an gesunden und kranken Tieren. II. Mitteilung. S. 467.

Witte, J. Die Haftpflicht bei der Vornahme subcutaner, intravenöser und intramuskulärer Injektionen. S. 350.

— — siehe Zwick, W., O. Seifried und J. Witte. S. 511.

Yakimoff, W. L., und *E. F. Rastegaïeff.* Boophilus annulatus calcaratus Bir. als Überträger von Blutparasiten des Rindes im Kaukasus. S. 211.

— — — und *M. J. Scheinoff.* Die Rinderpiroplasmose im Zentrum Rußlands (USSR.). S. 444.

Zeissler, J., und *L. Raßfeld.* Der Bacillus gigas. S. 419.

Ziegler. Herrn Geheimrat Professor Dr. Edelmann zum endgültigen Scheiden aus dem Staatsdienst. S. 105.

Zwick, W., O. Seifried und *J. Witte.* Weitere Beiträge zur Erforschung der Bornaschen Krankheit des Pferdes. S. 511.

UNIVERSITY OF ILLINOIS-URBANA
3 0112 122884924